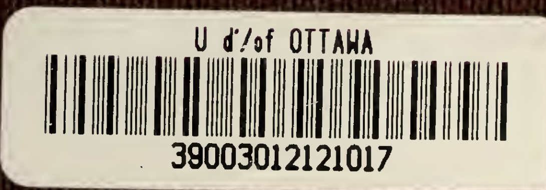

U d'/of OTTAWA
39003012121017

First edition.

Duclaux, a leading biochemist, prof. of the Sorbonne in 1885 and Director of the

LE MICROBE

ET

LA MALADIE

Cours professé à la Sorbonne en 1885-1886

LE MICROBE

ET

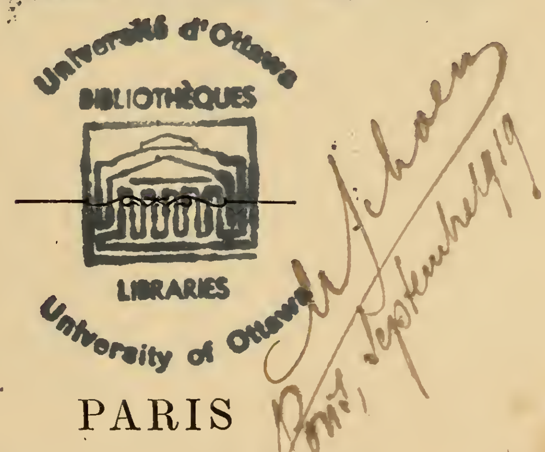
LA MALADIE

PAR

E. DUCLAUX

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES
ET A L'INSTITUT AGRONOMIQUE

AVEC DEUX HÉLIOGRAPHIES ET FIGURES DANS LE TEXTE

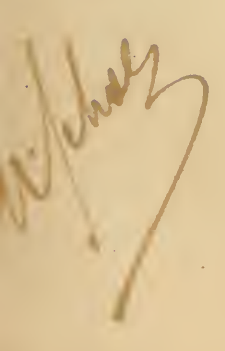


PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1886



C'est pour moi un devoir pieux d'inscrire le nom de mon regretté beau-père, Charles Briot, en tête de ce livre. J'en ai si souvent discuté avec lui les idées; j'ai tant gagné à les faire passer devant son esprit ferme et sagace! Il aimait ce sujet, dont la grandeur scientifique frappait en lui le savant, dont la portée humaine réveillait le citoyen dévoué, enrôlé, dès sa sortie de l'École normale, dans la meilleure de ces écoles philosophiques qui cherchaient à l'envi, il y a cinquante ans, à améliorer l'homme pour améliorer la société. Notre génération a d'autres préoccupations et ne comprend guère plus ces généreux enthousiasmes, mais elle admire et s'incline quand elle voit la noblesse qu'avaient su conserver, au travers de l'épreuve de la vie, ceux qui les avaient éprouvés en leur jeunesse.



AVERTISSEMENT

Invité depuis longtemps à préparer une seconde édition de mon livre *Ferments et maladies*, j'ai cru plus utile d'écrire un livre nouveau. La multitude de faits découverts depuis 1882 a éclairé les faits anciens d'une lumière imprévue et donné de la cohésion et de l'unité à une foule de notions éparses autrefois. Sur ces fondements s'élève rapidement une doctrine nouvelle, et on peut essayer aujourd'hui de substituer un exposé synthétique à l'exposé analytique, seul possible quand j'écrivais mon premier livre.

Deux années d'expérience dans mon cours de la Sorbonne m'autorisent, je pense, à soumettre cet essai au public. Je m'y suis surtout préoccupé des questions d'étiologie générale. J'ai voulu montrer avec quelle netteté la connaissance de la biologie des microbes explique toutes les particularités et les apparentes contradictions si souvent signalées par la médecine dans la marche, l'expansion, la puissance

contagieuse des maladies virulentes, et aussi avec quelle netteté se posent et se résolvent, dans quelques cas, les questions d'hérédité.

Ce changement dans le point de vue m'a imposé le changement du titre. Puisse *Le microbe et la maladie* retrouver le succès de *Ferments et maladies*, dont il est en somme une nouvelle édition refondue et considérablement diminuée, car il dit plus en moins de pages.

Mars 1886.



MICROBE DE LA MAMMITE CONTAGIEUSE

LE MICROBE ET LA MALADIE

CHAPITRE PREMIER

ROLE DES FERMENTS DANS LE MONDE

SOMMAIRE : Fermentation alcoolique. — Historique. — Théorie de Liebig. — Théorie de M. Pasteur. — Rôle des ferments. — Ils complètent la mort et préparent la vie. — Leur intervention dans les maladies — Ce qu'il y a dans le mot *ferment*. — Bactéridie charbonneuse.

Depuis un temps immémorial, les brasseurs savent préparer, au moyen de l'orge germée, une liqueur mucilagineuse, de saveur à la fois fade et sucrée, le moût de bière. Ce moût, abandonné à lui-même, ne tarde pas à se corrompre. Il devient boueux, se couvre de pellicules flottantes, répand une odeur désagréable dont la putridité va en s'accusant de plus en plus, et prend une saveur répugnante. Tout cela se fait très rapidement. Au bout de trois à quatre jours, ce moût est perdu et bon à jeter.

L'expérience a appris qu'on pouvait au contraire le transformer en une bière appétissante en y introduisant un peu de levain, résidu d'une opération précédente, que le brasseur trouve toujours en abondance dans les

vases d'où il vient de soutirer une bière jeune. Sous l'influence de cette addition de *levure*, un travail intérieur se manifeste dans la masse, du gaz se dégage, y produisant une sorte d'ébullition; la saveur sucrée disparaît, et une saveur nouvelle se révèle, saveur aimée de l'homme de tous les temps et de tous les lieux. Osiris, Bacchus, Noé, personnifient et symbolisent la reconnaissance de l'espèce humaine pour l'inventeur des boissons alcooliques.

Mais, si la *pratique* de l'opération est ancienne, la *science* de l'opération est chose relativement moderne et a exigé une série de découvertes successives. Le sucre disparaît pendant la fermentation : voilà ce qu'on a remarqué tout d'abord; mais par quoi est-il remplacé? Voila ce qu'on a ignoré pendant des siècles. Il a fallu attendre l'épanouissement de la civilisation arabe pour apprendre à connaître l'alcool, ce terme essentiel de la transformation du sucre. Il a fallu plus longtemps encore, et attendre la seconde moitié du XVIIIe siècle pour apprendre de l'Écossais Black que le gaz dégagé pendant la fermentation est uniquement de l'acide carbonique.

A ces découvertes, Lavoisier en ajouta, en 1788, une autre, dont la question de la fermentation fut de suite et reste encore illuminée. L'acide carbonique et l'alcool sont, d'après lui, les *seuls* produits de la transformation du sucre, et se forment en quantités à peu près égales. 100 grammes de sucre, nombre que nous prendrons toujours pour base de nos évaluations, donnent à peu près 50 grammes d'alcool, et 50 grammes de gaz. C'est un véritable dédoublement.

Ce n'est pas tout. Le sucre renferme du carbone,

de l'hydrogène et de l'oxygène. Il y a aussi du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène dans l'alcool, mais en d'autres proportions que dans le sucre. Dans l'acide carbonique, il n'y a que du carbone et de l'oxygène. Le dédoublement du sucre est donc accompagné d'une véritable dislocation. Les éléments simples de ce corps se disposent autrement. Une partie du carbone, le tiers, et une grande partie de l'oxygène, les deux tiers, se groupent pour former l'acide carbonique. Les deux tiers restants du carbone, tout l'hydrogène et le tiers de l'oxygène deviennent de l'alcool. La dislocation de la molécule primitive du sucre se résume donc dans la création de deux corps nouveaux, l'un plus oxygéné que le sucre, plus brûlé, incapable de subir une combustion nouvelle, l'acide carbonique, identique à celui que produisent nos fourneaux; l'autre encore combustible, comme l'était le sucre, capable comme lui de fournir de la chaleur et de devenir un aliment, l'alcool.

Voilà la notion introduite dans la science par le travail de Lavoisier. Elle éclaire non seulement la manifestation extérieure, mais encore le mécanisme profond de la transformation du sucre. Elle est capitale dans l'espèce et, bien qu'elle ne soit pas absolument exacte, comme nous aurons l'occasion de nous en convaincre tout à l'heure, elle nous donne la clef de la partie chimique du phénomène de la fermentation.

Mais ce phénomène a un autre aspect, que le travail de Lavoisier laissait de côté, et dont l'importance a augmenté depuis jusqu'à enfanter une science nouvelle, et ouvrir à l'industrie, à la médecine, à la vie sociale de l'homme les horizons les plus nouveaux et

les plus imprévus. Qu'est-ce que cette levure, qu'il faut mélanger au moût de bière, sous peine de le voir se perdre et se corrompre? Sans elle la fermentation est impossible, et pourtant elle ne joue aucun rôle dans l'explication de Lavoisier. Il n'y en est même pas question.

Elle est, nous l'avons vu, le résidu d'une opération précédente. On la rencontre, à l'état d'écumes superficielles ou de dépôt de fond, dans les liqueurs récemment fermentées. Extérieurement, c'est une bouillie jaunâtre, qu'un filtre sépare en un liquide limpide et une matière molle, plastique comme l'argile et un peu plus gluante. Cette matière augmente de poids pendant la fermentation, et le brasseur en retire en moyenne cinq à six fois plus qu'il n'en a introduit. On ne savait pas autre chose sur elle au temps de Lavoisier.

Pourtant, en 1680, Leuwenhoeck, l'observant au microscope, récemment découvert, l'avait vue formée, comme le représente la partie gauche de la figure 1, d'une infinité de globules ovoïdaux plus ou moins allongés, mais très petits, car les plus longs n'avaient guère plus de 1 centième de millimètre. L'homogénéité de formes de ces globules, leur égalité de grosseur, l'aspect organisé qu'ils présentent, le fait qu'ils se multiplient pendant la fermentation, auraient dû, depuis Leuwenhoeck, les faire considérer comme des êtres vivants. Mais l'esprit de l'homme est ainsi fait qu'il ne va pas naturellement au vrai. Tout ce qu'il peut faire, et c'est déjà beaucoup, c'est d'y revenir, lorsque, après avoir battu plus ou moins longtemps les routes de l'erreur, il s'aperçoit qu'elles n'ont pas d'issue.

C'est le cas pour la levure. L'observation de Leu-

wenhoeck est restée plus d'un siècle incomprise, et elle était presque oubliée, lorsque, en 1825, Cagniard-



$\frac{400}{1}$

Fig. 1.

CELLULES DE LEVURE VIEILLES DISJOINTES : COTÉ GAUCHE
LEUR RAJEUNISSEMENT DANS UN MOUT SUCRÉ : COTÉ DROIT

Latour en France, et Schwann en Allemagne, la renouvelèrent en y ajoutant un précieux complément. En suivant au microscope les transformations de la levure ensemencée dans du moût de bière, ils virent

ce qu'essaye de représenter la partie droite de la figure 1. Sur chacun des globules que nous avons décrits naissait et grandissait un petit bourgeon dont la grosseur égalait bientôt celle du globule mère. Puis, dans chacun de ces deux globules, le même travail recommençait, de sorte que peu à peu le liquide finissait par se peupler d'une infinité de cellules de générations différentes, filles les unes des autres, mais tellement semblables entre elles qu'il est impossible de les distinguer quand elles sont adultes. Tout au plus les très vieilles se différencient-elles des très jeunes par des contours plus durs et un contenu plus granuleux. C'était l'explication de la multiplication de la levure, observée chez le brasseur. De plus, à ce *fait* curieux d'observation, Cagniard-Latour avait eu le mérite d'ajouter une *idée*. Il avait dit formellement que, si la levure fait fermenter le sucre, c'est sans doute « par quelque effet de sa végétation et de sa vie ».

C'est là l'embryon d'une des théories les plus fécondes du XIXe siècle. Toutefois, il n'a pas grandi sans peine, et il faut dire, pour être juste envers les contemporains de Cagniard-Latour, que la théorie de ce savant se défendait mal contre le doute. Son unique base était la forme arrondie des globules de levure et leur bourgeonnement. Mais un illustre micrographe allemand, Ehrenberg, avait précisément montré que beaucoup de substances minérales et organiques pouvaient, en se formant et se déposant dans un liquide, prendre la forme de globules ovoïdaux. Restait le bourgeonnement. Mais ne pouvait-il pas être une erreur d'observation, et résulter du rapprochement fortuit, sous le microscope, d'un gros globule et d'un petit?

Comment d'ailleurs croire au rôle vivant de l'agent de la fermentation alcoolique, quand on ne retrouvait ni levure, ni rien d'approchant dans une foule d'autres phénomènes dont l'analogie avec la fermentation du sucre ne pouvait pourtant être contestée. La mise en levain d'une masse de pâte, le boursouflement qu'on y observait en y mélangeant un peu de pâte fermentée d'une opération précédente, n'étaient-ils pas l'image exacte des phénomènes présentés par la bière? Ne devait-on pas en rapprocher aussi cette faculté qu'a une goutte de bouillon sûr, de lait aigri, d'amener dans une masse de bouillon et de lait des altérations identiques à celles dont elle est le siège. Or, dans tous ces cas de fermentation ou de putréfaction communiquées, on ne retrouve rien d'analogue à la levure. Il n'y a pas non plus de levure dans le moût en voie d'altération spontanée.

En revanche, tous ces phénomènes, régis évidemment par une loi commune, présentent un caractère commun, c'est de s'accomplir tous en présence et sous l'influence d'une petite quantité de matière organique en voie de décomposition, volontairement ou involontairement apportée dans le liquide. C'est là leur *levain* nécessaire. La levure de bière, malgré son apparence organisée, n'a pas d'autre rôle, et si elle provoque la destruction du sucre, c'est qu'elle est elle-même en voie de destruction. En d'autres termes, au lieu de vivre et de se développer comme le veut Cagniard-Latour, elle ne fait que se corrompre et provoquer autour d'elle, en même temps que la décomposition du sucre en alcool et acide carbonique, le dépôt de la matière organique du moût sous la même forme que la sienne.

Cette théorie, séduisante en apparence, porte le grand nom de Liebig. Le seul éloge qu'on en puisse faire, c'est de n'avoir cédé la place qu'à une théorie portant le nom, encore plus grand, de M. Pasteur. Il a suffi à ce savant, pour ruiner la théorie de Liebig, donner à l'idée de Cagniard-Latour la sanction expérimentale dont elle avait besoin, et lancer la science dans les voies fécondes qu'elle parcourt aujourd'hui, d'une seule expérience bien faite. La voici.

Dans un milieu tout à fait débarrassé de cette matière organique à laquelle Liebig donne le premier rôle, ne renfermant que du sucre, un sel ammoniacal destiné à fournir de l'azote, et des éléments minéraux convenablement choisis, on introduit quelques milligrammes de levure comme semence, et on voit, corrélativement, une fermentation régulière se déclarer avec les caractères ordinaires. Du gaz acide carbonique se dégage, et le sucre disparaît, laissant à sa place de l'alcool parfaitement pur [1]. Pendant ce temps, la levure, au lieu de se détruire et de se décomposer comme le veut la théorie de Liebig, bourgeonne, se multiplie, et on en retire vingt, cent, mille fois ce qu'on en a semé ; car, théoriquement et pratiquement, il suffit de quelques globules, ne pesant pas un dixième de milligramme, pour mettre la fermentation en train, et on obtient plus d'un gramme de levure en faisant fermenter

1. Une de ces fermentations, accomplies dans un milieu purement minéral, a figuré parmi les objets provenant du laboratoire de M. Pasteur, à l'Exposition d'hygiène de Londres, en 1884. Les anciennes étiquettes qu'elle portait et qu'on y avait laissées prouvaient qu'elle était vieille de dix ans. L'aspect du liquide, sa limpidité prouvaient qu'elle était restée pure.

100 grammes de sucre. Cagniard-Latour avait donc raison, et si nous ne saisissons pas encore le mécanisme obscur par lequel la vie de la levure se relie à la fermentation du sucre, nous avons le droit d'affirmer que les deux faits sont connexes, puisque le premier ne va pas sans le second, ni le second sans le premier.

C'est le caractère à la fois séduisant et irritant de la science que tout pas en avant en prépare et en sollicite un nouveau. Un des détails de l'expérience précédente doit nous donner à réfléchir. Nous avons vu que le poids de levure récoltée représente environ un pour cent du poids du sucre. Cette levure est un être vivant, et a toute la complexité de composition des êtres vivants. Elle contient, en petite quantité, des matières minérales, parmi lesquelles du phosphore et du soufre, qu'elle a choisies dans le mélange de sels qu'on lui a offert; en quantité un peu plus grande, des matières azotées, dont les éléments ont été puisés partie dans le sucre, partie dans le sel ammoniacal; enfin, et surtout, des matières hydrocarbonées, dont tous les éléments proviennent du sucre. C'est, en somme, du sucre qu'elle a tiré presque tous les matériaux de ses tissus, et ce qu'elle a soustrait pour cela n'a évidemment pu subir la fermentation alcoolique. Une fraction de ce sucre, que nous pouvons évaluer en gros à un pour cent du poids total, ne donne ni alcool ni acide carbonique, il donne de la levure.

Les résultats de Lavoisier ne peuvent donc pas être exacts, et M. Pasteur a même montré qu'ils l'étaient beaucoup moins qu'on aurait pu croire. L'acide carbonique et l'alcool ne sont pas en effet, contrairement

à ce qu'on croyait avant lui, les *seuls* produits de la fermentation alcoolique. Un peu plus de trois pour cent du sucre donnent de la glycérine, un peu moins de un pour cent donne de l'acide succinique. En somme, cinq pour cent du sucre échappent à l'équation de Lavoisier, à ce dédoublement en parties à peu près égales d'alcool et d'acide carbonique que subissent seuls les 95 pour cent de sucre restants, lorsque la fermentation se fait dans les conditions ordinaires.

Et voilà que ce phénomène n'a plus pour nous l'aspect simple que nous lui trouvions en commençant, et que nous rattachions si naturellement à la simplicité de sa cause. Il ne peut plus être question d'une simple dislocation chimique de la molécule du sucre. Aux dépens de cette molécule, nous voyons la levure former des tissus variés, de la matière azotée, de la cellulose, de la matière grasse. En même temps, le sucre subit les transformations les plus variées, devient de l'acide carbonique, de l'alcool, de la glycérine, de l'acide succinique, donne en proportions plus faibles d'autres corps que je pourrais citer, et d'autres encore que la science n'a pas encore appris à isoler, parce qu'il n'y a pas de chimie plus difficile que celle des êtres vivants. À la place du problème chimique que Lavoisier semblait avoir résolu, nous voyons se dresser un problème physiologique plus compliqué, plus délicat, mais aussi plus grand et plus fertile en conséquences.

Il en est une que nous devons signaler de suite, et dont l'importance va nous arrêter un instant. Reprenons pour cela le moût de bière dont nous parlions en

commençant. N'y semons pas de levure, et, pour le protéger contre les altérations dont nous le savons si facilement menacé, faisons-le bouillir pendant quelques minutes. Puis, laissons-le refroidir dans un vase bien bouché. Quel va être le sort de ce moût ainsi conservé ?

La question paraît simple à résoudre. Elle l'est si peu qu'elle a fait l'objet d'un procès de deux siècles de durée, dans lequel sont intervenus d'illustres savants de toutes les nations. L'Italie y est représentée par Redi et Spallanzani; l'Angleterre, par Needham et Tyndall; la Hollande, par Swammerdam; l'Allemagne, par Schwann, Schulze, Helmholtz et Liebig; la France par Buffon, Lavoisier, Gay-Lussac et Pasteur. La solution que ce dernier a donnée au procès, solution acceptée aujourd'hui de quiconque sait comprendre la valeur d'une preuve, nous permet d'affirmer ceci, que le moût de bière ainsi conservé gardera indéfiniment ses propriétés originelles. Dix, vingt ans après, on le retrouvera tel qu'on l'a laissé; s'il restait de l'air dans le flacon et si ce flacon a été laissé à l'obscurité, cet air n'aura perdu que des traces d'oxygène, remplacées par un volume à peu près équivalent d'acide carbonique. En d'autres termes, il n'y aura eu qu'une combustion insignifiante des matériaux du moût, se traduisant par un léger changement dans la saveur. Mais quant au sucre, à la matière azotée, à tous les éléments de ce liquide si complexe, le temps les respectera. Ils sont inaltérables et quasi éternels dans les conditions où nous les avons placés.

Il n'en va pas ainsi pour le moût ensemencé de levure ou abandonné à l'envahissement des espèces

microscopiques. Le sucre se détruit, des gaz se dégagent, emportant dans l'air sous forme d'acide carbonique, d'hydrogène ou de carbures d'hydrogène, une partie de la matière organique de la liqueur. S'il y a eu fermentation régulière, l'alcool sert temporairement de protection à la bière ; mais si on garde celle-ci trop longtemps, on la voit se couvrir de pellicules superficielles, de *fleurs*, dont le rôle est de brûler l'alcool en portant sur lui l'oxygène qu'elles puisent dans l'air. L'alcool disparu, le liquide se détériore de plus en plus, des moisissures variées apparaissent à la surface, détruisant et gazéifiant tout ce qu'elles rencontrent de matière organique, et, en quelques semaines, souvent en quelques jours, si les condititions sont favorables, à la place des 100 grammes de matériaux divers que renfermait un litre de bière, on ne trouve plus que quelques centigrammes de détritus. En cela se résume l'œuvre de la levure et des autres microbes que la bière a nourris simultanément ou successivement. Ils ont détruit, c'est-à-dire ramené aux formes simples d'eau, d'acide carbonique, d'hydrogène, d'ammoniaque, toute la matière organique venue à leur portée.

Et ce fait n'est pas particulier au moût de bière. En quelque temps et en quelque lieu que se décompose de la matière organique, qu'il s'agisse de la destruction d'un brin d'herbe ou d'un chêne, d'un ciron ou d'une baleine, l'œuvre s'accomplit à peu près exclusivement par les infiniment petits. Ils sont les grands, presque les uniques agents de l'hygiène du globe ; ils en font disparaître, plus rapidement que les chiens de Constantinople ou les fauves du désert, les cadavres de tout ce qui a eu vie. Ils protègent les vivants contre les morts.

Ils font même plus. S'il y a encore des vivants, si depuis les centaines de siècles que ce monde est habité la vie s'y poursuit, toujours également facile et abondante, c'est encore à eux qu'on le doit.

Il suffit en effet d'un instant de réflexion pour voir que la vie, celle des grands végétaux comme celle des animaux herbivores ou carnassiers, n'est autre chose que la mise en œuvre, l'organisation des gaz empruntés à l'atmosphère ou des matières azotées et salines existant en dissolution dans l'eau. On peut avec de l'air et les éléments gazeux qu'il renferme, avec de l'eau et les matières qu'y apportent les pluies, faire vivre et se développer le plus gros chêne, dont la masse organique dépasse de plusieurs centaines de fois celle qu'on pouvait trouver toute faite à l'origine, dans le volume de terre où il a enfoncé ses racines. Un chêne, une herbe, un animal nourri d'herbe, un carnivore faisant sa proie d'un herbivore, ont été originairement de l'eau, de l'acide carbonique, des sels ammoniacaux, des matières minérales solubles. Mais une fois produite, cette matière organique est devenue solide, insoluble dans l'eau; elle est immobilisée, incapable d'alimenter une vie végétale nouvelle, et si elle s'éternisait à cet état, si ses éléments ne rentraient pas dans le courant général, dans la circulation aérienne ou aqueuse du globe, l'atmosphère se dépouillerait bientôt de ses éléments organisables, l'eau de ses matériaux nutritifs, et la vie deviendrait impossible à la surface du globe.

Si donc l'atmosphère et l'eau regagnent incessamment ce que le monde vivant leur enlève sans cesse, si elles gardent leur composition et leurs vertus fécon-

dandes, si, par suite, des générations nouvelles peuvent se succéder sans fin, héritant non seulement de la forme, mais de la matière des générations précédentes, c'est parce qu'au monde des êtres que nous connaissons le mieux est juxtaposé ce monde d'êtres infimes que nous commençons à peine à connaître. Nous voyions tout à l'heure en eux les grands facteurs de l'hygiène publique, nous y trouvons maintenant les agents indispensables du maintien de la vie.

Ils sont bien petits, dira-t-on, pour une pareille tâche! La remarque est juste et va nous permettre de mettre en évidence une des particularités les plus curieuses de l'histoire de ces petits êtres, celle qu'il faudra nous habituer à voir contenue dans l'expression de *ferments*. Nous venons de voir que leur rôle est de détruire la matière organique; or les grands animaux en détruisent aussi, pour les besoins de leur alimentation. Mais voici la différence. Un homme consomme par jour une quantité d'aliments égale à un cinquantième de son poids. La levure de bière peut transformer par jour quatre à cinq fois son poids de sucre, c'est-à-dire deux cents fois plus que l'homme, et ce n'est pas le ferment le plus actif. L'agent ordinaire de l'acétification de la bière peut faire disparaître en un jour de 50 à 100 fois son poids d'alcool, et beaucoup d'autres microbes atteignent ou dépassent même ce degré de puissance.

Nous verrons bientôt quelles peuvent être les raisons profondes de cette différence singulière dans l'activité spécifique des microbes et des grands animaux. Prenons-la maintenant comme un fait. Elle nous

explique comment les ferments peuvent suffire à leur lourde tâche; elle nous explique aussi comment, malgré l'importance du rôle qu'ils jouent, ils ont pu rester si longtemps ignorés ou méconnus. Leur infinie petitesse a, comme contre-partie, leur activité prodigieuse. De là, pour l'étude que nous allons avoir à en faire, un caractère spécial, parfois un peu étrange, auquel l'esprit a quelque peine à s'habituer, et qu'il faut pourtant bien saisir, si on ne veut pas passer en aveugle dans ce monde des infiniment petits, si riche en découvertes.

Un exemple curieux, par lequel je termine, va nous montrer ce qu'on peut attendre de l'intervention de l'idée de ferment dans l'étude des phénomènes de la vie, et nous révélera une autre face, non la moins intéressante, du rôle joué par les microbes dans l'économie générale du monde.

Une des maladies du bétail les plus meurtrières est celle qu'on désigne chez les moutons sous le nom de *sang de rate*, chez les bêtes à cornes sous le nom de *charbon*, chez l'homme sous le nom de *pustule maligne*. En dehors des pertes qu'elle occasionne et dont le chiffre s'élève annuellement à des millions, elle frappe l'imagination par la soudaineté de son apparition et de sa marche. Quelques jours à peine, souvent quelques heures seulement séparent le moment de la mort de celui où l'animal a paru malade.

Or, en 1851, deux médecins français, MM. Rayer et Davaine, en examinant au microscope le sang d'animaux morts de cette affection, y avaient constaté l'existence de petits corps filiformes, raides et immobiles

que la partie droite de la figure 2 représente mêlés aux globules sanguins normaux. Leur largeur était minime, de deux à trois millièmes de millimètre ; leur longueur ne dépassait guère le diamètre d'un globule du sang. MM. Rayer et Davaine en notèrent l'existence, mais ne leur accordèrent pas d'autre attention.

En Allemagne, Pollender en 1855 et Brauell en 1857 reprirent et étendirent cette observation, mais sans arriver à autre chose qu'à établir un lien mystérieux entre le charbon et le développement du bâtonnet, de la *bactéridie*. Quant à voir entre les deux phénomènes ce que nous y voyons si naturellement aujourd'hui, une relation de cause à effet; quant à admettre qu'entre un organisme puissant et résistant comme celui du bœuf, et un être presque invisible, il pouvait s'établir une lutte où celui-ci avait raison de celui-là, il eût fallu, pour le faire, ou une audace d'esprit rare chez les savants, que l'expérience rend prudents dans leurs déductions, ou un génie d'intuition plus rare encore. La science n'était pas encore mûre pour voir naître une pareille hypothèse, encore moins pour la voir justifier.

Mais en 1861, M. Pasteur démontre que l'agent de la transformation de l'acide du lait aigri, ou acide lactique, en acide du beurre rance, ou acide butyrique, est un bâtonnet très ténu dont la forme et les dimensions sont tout à fait comparables à celles de la bactéridie de Davaine. Malgré sa petitesse, ce bâtonnet se montre très actif, et fait fermenter en quelques jours de grandes masses de matière. Dès lors les voies sont ouvertes. M. Davaine, mû par un sentiment profond et hardi de la réalité des choses, se hâte de revenir sur

son observation de 1851, et puisqu'il est désormais permis d'attribuer à ces infiniment petits des effets hors de proportion apparente avec les causes, il se



Fig. 2.

BACTÉRIDIE DU CHARBON.

en cultures artificielles.	dans le sang d'un animal charbonneux.

demande si l'agent morbifique du charbon, l'agent de transport de la maladie d'une bête sur une autre, ne serait pas précisément la bactéridie qu'il avait observée autrefois avec M. Rayer. Cette filiation

d'idées n'est pas une hypothèse. Elle a été avouée dès l'origine par M. Davaine, dont la sincérité a égalé ainsi la perspicacité scientifique.

De ce travail de Davaine date l'admirable mouvement scientifique auquel nous assistons aujourd'hui. Ce mouvement a été lent et pénible à ses débuts. Il avait à conquérir les esprits en accumulant des preuves solides, et ne possédait pour cela que les idées encore étroites et les pauvres méthodes d'une science à ses débuts. Mais il s'impose aujourd'hui d'une façon souveraine. Il y a quinze ans, malgré les travaux de Davaine et de ses successeurs sur le charbon, malgré même les belles études de M. Pasteur sur les maladies des vers à soie, on pouvait se demander s'il y avait vraiment des maladies dues à l'intervention des microbes. Voilà qu'on a le droit de se demander aujourd'hui s'il y a vraiment des maladies où ils n'interviennent pas. Et c'est ainsi que leur rôle s'étend au delà de tout ce qu'on pouvait prévoir. Nous les avons vus présidant à la destruction de la matière morte, à la disparition des êtres que la vie a abandonnés; les voici maintenant prenant possession des êtres vivants; y amenant tantôt une mort rapide, tantôt seulement des désordres locaux; attendant dans d'autres cas, lorsqu'ils ne sont pas assez forts pour lutter et pour vaincre, qu'une circonstance extérieure quelconque, une perte de sang, un refroidissement, affaiblisse l'animal sur lequel ils sont implantés et leur rende leur proie plus facile à saisir.

Dans ce double rôle, quand ils travaillent pour nous comme lorsqu'ils travaillent contre nous, ils sont les mêmes, cherchent à satisfaire les mêmes besoins

physiologiques, manifestent ce double caractère d'infinie petitesse dans les moyens apparents, d'énergie destructive puissante dans les résultats. Étudier les ferments et les lois de la fermentation, c'est donc en quelque sorte étudier les lois de la santé et de la maladie. C'est aussi, comme nous l'avons fait remarquer, étudier les lois de l'hygiène.

Établissons donc solidement les bases de cette science; visitons soigneusement l'édifice déjà considérable qu'elles portent; montrons-en les parties achevées que leur durée a déjà consacrées, les parties faibles, les parties inachevées, celles qu'on voit à peine sortir de terre. Je voudrais même faire quelque chose de plus, et indiquer la perspective de celles que le travail souterrain de la science est en ce moment même occupé à fonder. Avec un bon architecte, ce qu'on voit d'une construction permet de deviner ce qu'on ne voit pas. Avec une œuvre de la nature, le plan est tracé d'avance et immuable. Il ne s'agit que d'en bien étudier les portions réalisées pour le voir se dresser tout entier devant l'esprit, sinon dans ses détails, du moins dans ses grandes lignes. C'est ce que nous allons essayer de faire avec la prudence que commande le sujet, et avec tout ce qu'il nous est possible d'y mettre de méthode, de précision, et de brièveté.

CHAPITRE II

FORMES ÉVOLUTIVES ET DISTRIBUTION DES MICROBES

SOMMAIRE : Formes principales. — Micrococcus. — Levures et mycodermes. Bacillus. — Formation des spores. — Leur résistance à l'action de l'air et de la chaleur. — Conséquences au sujet de la distribution des microbes dans l'air, la terre et les eaux. — Solides et liquides privés de germes. — Liquides de l'économie.

Une histoire des microbes, même réduite aux proportions que nous voulons lui donner, devrait régulièrement être précédée d'une classification permettant de reconnaître et de dénommer les espèces si nombreuses auxquelles nous allons avoir affaire. Mais la science ne possède pas encore une pareille classification. Elle ne pourrait la faire reposer que sur des considérations de structure, de forme, de grosseur, ou de fonction physiologique. Or la structure est à peu près la même chez les divers ferments, et de plus elle est très simple : un sac clos de toutes parts, rempli d'un liquide gélatineux, transparent et presque toujours d'aspect homogène, qu'on appelle *protoplasma*. La forme et la grosseur ne fournissent pas de meilleurs caractères. On peut voir, dans la figure 11 représentant le vibrion septique, combien elles varient chez le même être. Les grands fils figurés au milieu des globules du

sang, dans l'un des quadrants, sont le même microbe que les formes si nombreuses du restant de la figure. Enfin, la fonction physiologique, le plus solide élément



Fig. 3.

INFUSOIRES.

de classification, nous est encore fort mal connue, même pour les ferments les mieux étudiés, par exemple pour les levures. Avec un aussi petit nombre de documents incertains, on ne fait que des classifications illusoires. Mieux vaut nous borner à quelques rensei-

gnements généraux sur le monde des microbes, sur les principaux groupes qu'on y rencontre, et sur les noms qu'on est convenu de leur appliquer.

Le liquide où nous avons le plus de chances de voir apparaître, simultanément ou successivement, les diverses formes que nous allons décrire est précisément ce moût de bière dont nous parlions en commençant. Abandonnons-le à lui-même, pendant les chaleurs de l'été, après l'avoir additionné d'un peu de craie pulvérisée. Si nous examinons au bout de quelques jours la couche gélatineuse formée à sa surface, nous y trouverons, d'ordinaire, le mélange complexe d'espèces représenté par la figure 3.

Dans ce mélange, nous pouvons tout de suite laisser de côté les formes les plus volumineuses, les kolpodes (*a*, fig. 3), gros infusoires à structure très compliquée, possédant une bouche, des estomacs, un cœur, etc. Ce ne sont pas là les microbes-ferments que nous avons à étudier, ce sont leurs ennemis. Ils en vivent. Ils se promènent en animaux de proie dans le liquide peuplé d'espèces plus petites qu'ils consomment comme la baleine fait des poissons qu'elle rencontre autour d'elle.

Nous laisserons aussi de côté, comme étant encore mal connues dans leurs fonctions, les monades (*c*), corpuscules arrondis, de forme sphérique ou lenticulaire, parcourant d'un mouvement à la fois rapide et trépidant la goutte d'eau étalée sous le microscope, et se mouvant à l'aide d'un ou de plusieurs cils flexibles placés à leur avant ou à leur arrière. Mais, à peu près au même niveau de grandeur que les monades, nous trouvons des cellules, toujours immobiles, dont la levure, que nous connaissons déjà, est le meilleur type.

Toutes ces cellules se reproduisent par bourgeonnement, comme nous l'avons vu pour la levure, et y mettent une activité très grande. M. Pasteur a vu une fois que, en deux heures, deux globules de levure en avaient fourni huit, en comptant les deux globules mères. Cela ferait, en 24 heures, seize millions d'individus provenant d'un seul, si au bout de quelque temps, par leur multiplication même, ils n'arrivaient à se gêner les uns les autres. Outre ce mode de multiplication, il y en a un autre, plus rare, plus long, et moins étudié.

Tous les êtres présentant cette forme ne font pas fermenter le sucre. Quelques espèces se développent de préférence à la surface des liquides nutritifs et y forment des pellicules d'aspect gras, en général opaques et plus ou moins plissées. On a pris l'habitude de les appeler *mycodermes*. Ainsi les fleurs du vin ou de la bière (fig. 9) sont des mycodermes. Ce nom pouvant être utile, nous le conserverons, et nous réserverons le nom de *levures* aux agents de la fermentation des sucres, bien qu'il n'existe entre les deux groupes aucun caractère distinctif bien accusé, et même, comme nous le verrons, que la même espèce puisse être tantôt un mycoderme, tantôt une levure.

A côté des levures, et immobiles comme elles, on aperçoit de petits globules ronds (*f*) plus petits, dont le diamètre reste toujours voisin d'un millième de millimètre. Ces globules sont rarement isolés, ils sont plutôt par paires, ou même en longs chapelets (fig. 4). Ces formes s'expliquent tout naturellement par le mode de reproduction. Chacun de ces granules s'allonge d'abord, comme cela est visible dans la curieuse planche du

frontispice et s'étrangle ensuite en son milieu. Un sillon médian et transversal apparaît sur l'effilure et s'accuse de plus en plus, pendant que les individus qu'il sépare reprennent leurs formes globuleuses. Nous appellerons ces êtres des *micrococcus*.

Parfois les deux globules formés par l'allongement et la segmentation transversale d'un globule unique s'allongent eux-mêmes sans se séparer, dans un sens perpendiculaire au premier, et donnent ainsi naissance à quatre globules arrangés en carré. On a alors la forme *merismopedia*. Parfois aussi chacune de ces cellules en carré se dédouble en deux nouvelles cellules; l'ensemble forme une masse cubique et prend le nom de *sarcine*. Mais il n'y a rien d'essentiel dans cette distinction sur laquelle les classifications insistent beaucoup trop. La même espèce, je l'ai montré, peut, suivant le milieu où on la cultive, prendre la forme sarcine, merismopedia ou micrococcus.

Un autre caractère aussi intéressant, mais tout aussi contingent que le premier, et aussi indigne de servir de moyen de classification, est la tendance plus ou moins développée qu'ont presque tous les coccus à s'entourer d'une sorte d'enduit gélatineux, grâce auquel ils se soudent en masses glaireuses et irrégulières, auxquelles on a donné le nom de *zooglées*. Nous emploierons tous ces noms à l'occasion, pour caractériser brièvement ces formes diverses du genre coccus

Ce genre est encore mal connu. Il renferme pourtant les plus grands ennemis de l'espèce humaine. Les abcès, les phlegmons, les pleurésies, les suppurations de toute sorte et la presque totalité des maladies de la peau sont dus à des micrococcus.

On distinguera d'ordinaire très bien des micrococcus des bâtonnets ayant la forme d'un cylindre arrondi à ses deux extrémités. Ces bâtonnets sont de



Fig. 4.

FERMENT DE L'URÉE.

largeur très variable. Les plus ténus portent quelquefois le nom de *bactéries*, les plus gros ceux de *bacillus*. Ils se reproduisent par segmentation transversale : chacun d'eux se partage dans son milieu en deux êtres nouveaux chez lesquels le même phénomène re-

commence. Tantôt ces deux êtres nouveaux se séparent avant de se multiplier ainsi : on ne voit alors dans le liquide que des articles isolés ou par paires, tantôt ils restent unis, et alors, suivant le nombre et la distribution des cloisons transversales, on peut avoir, avec la même espèce, soit de longs fils flexueux et enchevêtrés où les cloisons sont très rares (*leptothrix* des classifications), soit des chapelets d'articles à peine plus longs que larges, et ressemblant alors, sauf un plus haut degré d'irrégularité, à des chaînes de micrococcus.

La longueur de l'article est donc un caractère sans valeur. Il en est de même de sa mobilité. Certaines espèces sont immobiles à toutes les époques de leur existence, telle est la bactéridie charbonneuse. D'autres sont immobiles dans leur vieillesse, et mobiles seulement dans les premières heures ou les premières journées de leur existence. Certaines semblent avoir un cil propulseur comme les monades, d'autres en paraissent dépourvues. Les unes se meuvent avec lenteur en manifestant une certaine rigidité, unie pourtant à quelque souplesse, et leurs mouvements ne sont pas sans élégance. D'autres, plus onduleuses, filent comme des flèches, d'un mouvement trépidant et en quelque sorte vibrant. On les désigne alors plus spécialement sous le nom de *vibrions*, qu'il faudrait abandonner, parce que le caractère qu'il cherche à traduire est à peu près impossible à bien définir. D'autres enfin (*b*), contournées en spirales, avancent à la façon d'une vis dans l'écrou. On peut leur réserver le nom de *spirillums*. Ajoutons pour terminer qu'il y a la forme *zooglée* pour ces divers bâtonnets, comme pour les coccus, et qu'elle est tout aussi peu caractéristique.

Voilà les formes visibles. Ce ne sont sans doute pas les seules, et il y en a d'autres que le microscope ne nous montre pas, que nous ne verrons peut-être jamais. La visibilité d'un objet soit à l'œil, soit au moyen d'un instrument quelconque, résulte d'une perturbation apportée par cet objet sur le mouvement des ondes lumineuses. L'œil, le microscope, ne créent pas la perturbation; ils doivent la recevoir toute faite, et leur rôle est de la rendre saisissable et de la transformer en sensation visuelle. Or, pour que cette perturbation persiste et devienne saisissable à une distance sensible de l'objet, il faut que celui-ci ne soit pas trop petit, par rapport à la longueur d'onde de la lumière incidente. C'est ainsi qu'une bouée dérange imperceptiblement le mouvement des grandes vagues, et peut en revanche laisser un long sillage sur les rides de la mer calme. Ces rides à leur tour, où la distance entre deux pleins et deux creux successifs, c'est-à-dire la longueur d'onde, est seulement de quelques centimètres, conserveront une impression très faible et très fugitive d'un bâton ou d'un pieu enfoncé perpendiculairement dans l'eau.

De même pour les ondes lumineuses. Si l'objet sur lequel elles se brisent est trop petit, elles perdent presque immédiatement la trace de l'impression reçue, et reprennent bientôt leur régularité de mouvement, correspondant à une impression uniforme où l'image s'efface. Or nous sommes arrivés à voir des objets ayant un millième et même, avec plus de difficulté et moins de netteté, un quinze-centième de millimètre. Les longueurs d'onde de la portion la plus lumineuse du spectre sont voisines d'un demi-millième. Ce sont

des dimensions du même ordre. Les lois de la formation des images qu'utilisent l'œil et le microscope ne s'appliquent plus au-dessous de cet ordre de grandeur, et il peut exister, il existe certainement des détails de structure dans les êtres déjà connus, et, dans des liquides parfaitement limpides en apparence, des êtres que nos instruments, si perfectionnés qu'on les suppose avec leur construction actuelle, seront toujours impuissants à nous montrer. On n'a pas le droit, en pareille matière, de ne croire qu'à ce qu'on voit et, si nous trouvons des raisons d'assimiler au point de vue de leur nature des liquides virulents renfermant des microbes visibles et d'autres liquides virulents où le microscope ne nous montrera rien, nous pourrons ne tenir aucun compte de cette distinction, en apparence si capitale.

Une dernière remarque va compléter ces notions essentielles. L'objectif photographique utilise et traduit par une impression, c'est-à-dire par une image qu'on peut rendre persistante, des rayons lumineux dont la longueur d'onde est près de trois fois plus petite que celle des rayons qu'utilise l'œil humain. Un objet de même dimension produira donc une impression plus durable sur les rayons photographiques que sur les rayons lumineux, et un objet plus petit donnera encore des images photographiques avec des dispositions de lentilles incapables de fournir des images lumineuses. La photographie peut donc nous montrer des détails invisibles, ou nous faire apercevoir des objets que nous ne voyons pas. Il y a beaucoup de territoires à découvrir dans cette direction nouvelle, mais il nous suffit de viser les espérances légitimes que nous pou-

vons concevoir de ce côté, et nous revenons à l'étude du monde visible que nous connaissons le mieux, celui des bacilles.

Ce monde est très peuplé. Il renferme les agents actifs de diverses maladies, la tuberculose, le charbon, la lèpre ; il renferme surtout les agents les plus communs des fermentations et putréfactions animales et végétales. Ceci donne de l'intérêt à l'étude des modes de reproduction qu'on y rencontre.

Nous avons vu le mécanisme de la multiplication par segmentation transversale. Un calcul curieux, fait par Cohn, montre quelle peut être sa puissance. Ce savant a trouvé qu'il fallait deux heures aux deux êtres provenant de la segmentation d'une certaine bactérie pour atteindre la dimension de leur mère et proliférer à leur tour. Par suite, en trois jours, les descendants d'un seul individu seraient, si rien ne venait les gêner, au nombre de 4,772 billions. Cette bactérie ayant à peu près en largeur un millième de millimètre, deux en longueur, et sa densité étant à peu près celle de l'eau, il en faudrait 636 millions pour faire un poids d'un milligramme. On peut alors calculer aisément que la progéniture d'une même bactérie ne pèserait, au bout de 24 heures, que $\frac{1}{50}$ de milligramme, mais qu'au bout de trois jours elle pèserait 7,500 tonnes. Ces chiffres déconcertent l'imagination, et il est heureux que l'intervention des forces naturelles que nous apprendrons bientôt à connaître les empêchent de devenir des réalités.

Mais ce mode de multiplication, si puissant qu'il soit, n'est encore pas le seul. Il est celui de l'animal

jeune ou adulte, en voie de nutrition active, ayant de grands besoins et, par suite, des conditions étroites d'existence. En voici un autre destiné à lui permettre de traverser sans péril les époques difficiles. Lorsque l'être vieillit dans une liqueur, qu'il en a épuisé les éléments assimilables, qu'il y a déposé ses propres produits d'élimination, dont non seulement il n'a pas besoin, mais dont il doit à tout prix fuir la présence, on voit se former en un ou plusieurs points du filament (fig. 2) ou à l'une des extrémités de l'article court et isolé (fig. 11) une petite masse plus réfringente, plus brillante que le reste du protoplasma, et dont le contour, toujours mal accusé et un peu nébuleux, devient de plus en plus noir et épais. C'est la *spore*, décrite pour la première fois dans sa forme et sa nature par M. Pasteur, en 1869. La spore faite, le filament se résorbe autour d'elle et disparaît peu à peu. Les fonctions de nutrition sont alors suspendues, la respiration est tellement lente qu'on l'a crue nulle. Mais il n'y a pas à s'y tromper; la spore est vivante, plus vivante même, en un certain sens, que le bâtonnet agile et actif qu'elle a remplacé ; car elle supporte, sans en souffrir, des conditions d'existence mortelles à bref délai pour le microbe adulte.

La question est d'une telle importance que nous devons insister. Comparons pour cela l'effet produit sur les microbes et leurs spores par les trois influences maîtresses du monde des infiniment petits, celles de l'air, de la chaleur et de la lumière.

L'air est un élément nécessaire de la vie des êtres microscopiques, au moins de la plupart d'entre eux.

Mais il faut, pour la régularité des choses, qu'il soit accompagné de la présence d'une matière alimentaire, que le combustible soit à côté de l'agent comburant. Quand un microbe vieillit dans un milieu qu'il a habité, et quand ses mutations de tissus deviennent moins actives pour une des causes que nous avons indiquées, si l'oxygène continue à affluer, c'est sur la substance même du microbe qu'il porte son action. La respiration lente, mais continue, de l'être vivant en brûle peu à peu les tissus par un mécanisme analogue à celui de l'inanition. Le microbe s'affaiblit, son rajeunissement devient de plus en plus pénible et difficile, exige des conditions de plus en plus étroites de milieu. On voit au microscope son protaplasma, d'abord fluide, gélatineux et homogène, devenir granuleux et subir une dégénérescence analogue à celle qu'on remarque dans les cellules mortes ou mourantes des tissus des animaux supérieurs. La mort vient enfin terminer cette série de dégradations successives. Nous verrons bientôt le lien qui rattache ces phénomènes à la diminution de virulence dans le cas où le microbe est pathogène; contentons-nous de remarquer, pour le moment, le rôle hygiénique de l'air dans les circonstances que nous venons d'examiner.

Mais tout change si les êtres soumis à son action ont pu terminer leur évolution protectrice en spores. La nutrition suspendue, la respiration devenue à peine perceptible, la puissance et la résistance se modèrent à la fois, et l'équilibre peut persister très longtemps. De tous les microbes, les plus sensibles à l'action de l'air sont ceux chez lesquels on ne connaît pas la forme sporique, les micrococcus; viennent ensuite les levures.

Mais les bacilles peuvent être extraordinairement résistants. Tandis qu'une année passée au contact de l'air, à la température ordinaire, suffit à tuer l'immense majorité des micrococcus, j'ai trouvé, après sept et huit ans, quelques espèces de levures encore vivantes; quant aux bacilles, je n'ai trouvé morts, au bout de cet intervalle, que quelques espèces redoutant le contact de l'air pendant leur vie normale, et que nous apprendrons bientôt à connaître sous le nom d'*anaérobies*. Pour les autres, presque toutes celles que j'ai étudiées étaient encore vivantes, et quelques-unes semblaient même n'avoir aucunement souffert.

Quand la conservation a lieu en vases clos, d'où l'oxygène disparaît peu à peu, la vie des spores se prolonge encore plus. J'en ai trouvé de vivantes après un quart de siècle, et dont le rajeunissement n'était pas plus long que si elles dataient de la veille. Rien ne fait supposer qu'elles aient été atteintes en quoi que ce soit par ce long assoupissement, et il semble qu'on devra les trouver encore, après un nouveau quart de siècle, ce qu'elles sont aujourd'hui.

On voit leur vitalité prodigieuse. Hâtons-nous de dire que ce mode de conservation dans un liquide à l'abri de l'air est rare dans la nature, où la spore est surtout exposée à se dessécher et à être emportée par le vent. Or, dans ces conditions, je ne crois pas qu'il puisse rester une spore vivante après 20 ans. J'ai opéré sur des bourres de coton ayant cet âge, chargées de millions de germes puisés dans l'air depuis 20 ans. Tous ces germes, conservés depuis à la lumière diffuse, dans les conditions de la poussière de nos appartements, se sont montrés stériles; mais ils n'ont pas

besoin, d'ordinaire, d'une persistance de vie aussi longue. Il importe seulement que l'espèce puisse supporter quelques jours ou quelques semaines de souffrances ou de privations. C'est à quoi sert la spore. Comme la graine du végétal, elle est la forme résistante de l'individu, la forme de conservation de l'espèce.

Nous allons retrouver, à propos de l'action de la chaleur, cette indestructibilité relative des spores. Chaque microbe a une température de prédilection où sa reproduction est plus rapide et plus abondante, et dont il n'aime pas à s'écarter. Au-dessous, il souffre, suspend sa multiplication, l'arrête totalement lorsque la température s'approche de zéro, mais paraît toujours prêt à se réveiller quand on le réchauffe. Au-dessus, il souffre encore, mais d'une autre façon : non seulement il suspend sa multiplication, mais il s'affaiblit, son protoplasma se désagrège et devient granuleux, son rajeunissement devient plus difficile et plus lent. Il semble passer par une série de dégradations analogues à celles qu'il subit plus lentement au contact de l'air à température plus basse. Mais tout se passe, en résumé, à peu près de même au point de vue du résultat et, dans les deux cas, nous aboutissons à la mort.

Cette température mortelle est variable avec les diverses espèces. Elle est, en moyenne, comprise entre 50° et 60° pour les micrococcus, entre 55° et 65° pour les levures, entre 70° et 100° pour les bacilles. On peut poser, comme règle générale, ne rencontrant qu'un petit nombre d'exceptions, que toutes les espèces de microbes, lorsqu'elles sont adultes et en voie de prolifération, sont mortes à la température de l'eau bouillante.

Mais il n'en est encore plus de même lorsqu'il s'agit des spores. La mort à 100° est au contraire l'exception. Pour les tuer il faut les porter pendant quelques minutes à 110°, 120° et même plus. On s'explique ainsi la persistance de la vie dans les liqueurs bouillies, et les difficultés qu'a rencontrées la solution de la question que nous nous sommes posée dans notre premier chapitre, de savoir si du moût de bière bouilli devait ou non s'altérer.

Rien ne met mieux en évidence la différence dans le degré de résistance à la chaleur des êtres adultes et et de leurs spores que l'expérience bien connue de M. Tyndall. Une infusion de foin n'est pas stérilisée par trois heures d'ébullition continue, et se peuple au bout de deux ou trois jours de séjour à la chaleur. Mais elle peut être stérilisée par trois minutes d'ébullition, à raison d'une minute par jour pendant trois jours consécutifs. C'est que l'ébullition du premier jour a fait périr les adultes. Les spores ont résisté, mais, dans l'intervalle entre deux ébullitions, surtout si le liquide est conservé à l'étuve, elles se développent, prennent la forme adulte, et dès lors, deviennent justiciables de la seconde ébullition, ou de la troisième, si une cause quelconque a retardé leur développement.

Vis-à-vis de l'action solaire, étudiée pour la première fois par M. Downes, les différences sont du même ordre. D'après mes expériences, les espèces non productrices de spores, les micrococcus, résistent beaucoup moins que les bacilles sporifères, lorsqu'ils sont exposés à sec à la lumière solaire. Il faut de six semaines à deux mois du soleil de nos contrées pour tuer les

derniers ; il faut seulement de quelques heures à trois ou quatre jours pour les autres. D'après M. Arloing, les bâtonnets adultes, immergés dans un liquide nutritif et exposés en cet état au soleil, périssent encore plus rapidement qu'à sec. Vingt-cinq à trente heures d'insolation suffisent à tuer la bactéridie charbonneuse. Enfin la sensibilité particulière des spores au sujet des conditions de leur rajeunissement se manifeste ici, comme dans l'expérience de M. Tyndall, par un fait bien net et en quelque sorte paradoxal. Il suffit d'exposer deux heures au soleil, à la température qui convient le mieux à l'éclosion des germes, un bouillon nutritif dans lequel on vient d'ensemencer des spores pour les voir arrêtées dans leur développement. Tout être est fragile en venant au monde.

Nous avons longuement insisté sur les différences dans la résistance à l'air, à la chaleur, à la lumière solaire, des microbes et de leurs spores, parce que ces faits ont des conséquences pratiques auxquelles l'hygiène est directement intéressée, et dont nous devons maintenant dire un mot.

La première est relative à la dissémination des germes dans l'air. Des êtres aussi minimes, se résolvant en spores encore plus petites, vivant en masses innombrables dans les innombrables cadavres animaux et végétaux que sèment sur le sol et dans les eaux les lois de la nature, doivent évidemment se répandre abondamment dans l'air, et d'une façon incessante. Mais ils y rencontrent, fonctionnant aussi d'une façon continue, des causes de destruction, dont nous venons de voir quelques-unes, et dont nous trouverons bientôt de plus

puissantes. La dessiccation, l'action de la lumière, celle de l'oxygène, et à l'occasion, de l'ozone atmosphérique, sont les principales. Ajoutons-y l'influence de cette dose de chaleur solaire qu'arrètent les corpuscules en suspension dans l'air, et nous arriverons à comprendre que, après quelques jours de voyages aériens, coccus, bacilles, spores même puissent périr. Elles n'y mettent pas le même temps. Pour certaines espèces, il suffit de quelques heures, pour d'autres de quelques jours, pour d'autres de quelques mois. Mais l'important est qu'aucune ne résiste.

Si donc l'air *doit* contenir à chaque instant des germes vivants, il *doit* en contenir un bien plus grand nombre de morts et d'incapables de se reproduire. L'expérience est tout à fait d'accord avec cette conclusion. Les innombrables poussières qu'on voit danser dans un rayon de soleil pénétrant dans une chambre obscure sont pour la plupart, soit des substances minérales n'ayant jamais eu vie, soit des êtres organisés devenus des cadavres.

Cela posé, il y a une remarque à faire : le nombre de microbes restés vivants sera d'autant plus restreint que les causes de production et de dissémination seront moins puissantes autour du lieu d'observation. Elles seules en effet peuvent beaucoup varier par suite de la présence ou de l'absence de matière organique décomposable, de l'agitation ou du calme de l'air, etc. Les causes de destruction, représentées par l'action de la lumière et de l'oxygène atmosphérique, sont à peu près constantes. Aussi trouvera-t-on, par exemple, moins de germes dans l'air sur la montagne que dans la plaine, dans un désert de glace que sur un sol

fécond, en pleine campagne qu'au voisinage des habitations, dans une maison bourgeoise que dans une caserne ou une école, dans une cave où le sol est sec et l'air tranquille que dans une cour humide balayée par le vent. Toutes ces notions, élémentaires aujourd'hui, ont dû être péniblement établies à l'origine, et l'ont été surtout par les expériences de M. Pasteur. De tout ce qu'on a appris depuis sur ce sujet, on peut conclure que l'air est un milieu relativement pauvre en microbes vivants.

Il en est tout autrement pour les solides et les liquides. Les couches supérieures du sol sont imprégnées de matière organique en voie de décomposition, et sont non seulement peuplées, mais même saturées de spores dont le rôle est terminé, de microbes adultes en voie d'action et de prolifération, de germes dans l'attente de conditions favorables à leur développement, et gênés ou étouffés par la vie surabondante autour d'eux. Les générations microscopiques s'y succèdent sans fin depuis des siècles, et le procès de destruction y est plus lent que dans l'air, à cause de la présence d'un aliment, de la rareté relative de l'oxygène, de l'humidité persistante du sous-sol, etc. Les eaux météoriques, tombant après avoir opéré une sorte de lavage grossier de l'air, arrivent impures à la surface de ce sol, et y deviennent encore plus impures. Soit qu'elles aient seulement léché la surface terrestre, soit qu'elles y aient pénétré à faible profondeur, on les retrouve en effet prodigieusement peuplées. Mises alors en contact avec nos vêtements, nos ustensiles, elles laissent sur tout ce qu'elles touchent des dépôts plus ou moins

adhérents de germes, que de faibles courants d'air ne détacheront pas, qu'on n'apercevra même pas quelquefois au microscope, mais qu'il suffira, pour les rendre visibles à l'œil, de faire se multiplier dans une goutte de liquide organique.

Un calcul facile va nous renseigner sur la puissance de dissémination venant de cette voie. Paris est allé chercher dans la vallée de la Vanne, à une distance de 170 kilomètres, les eaux les plus pures qu'il ait pu trouver. Leur limpidité est en effet exemplaire. La plupart des sources captées et les plus abondantes sont presque absolument dénuées de germes, mais il en est quelques-unes, très limpides comme les autres, et où j'ai trouvé jusqu'à 60,000 germes par centimètre cube. Il ne faut pas être surpris de ce chiffre. Nous avons vu tout à l'heure que tous ces germes réunis ne pèsent pas un dix-millième de milligramme. Ces eaux de valeur médiocre se diluent d'ailleurs dans un volume beaucoup plus grand d'eau très pure, et le mélange, lorsqu'il débouche dans les réservoirs de la ville, contient rarement plus de 100 germes vivants par centimètre cube.

J'ai vu, d'un autre côté, que l'épaisseur de la couche d'eau adhérente à la surface d'un solide, qu'on lave sans l'essuyer, est d'à peu près 5 dix-millièmes de millimètre. Avec un centimètre cube d'eau des sources en question, on pourrait donc recouvrir une surface de deux mètres carrés, et avec 60,000 germes répartis sur cette surface, on en aurait 3 par centimètre carré. Or, je le répète, cette eau est très belle, très pure, et cent fois, mille fois moins chargée que la plupart des eaux domestiques. On comprend donc quelle source d'infection peut devenir le plus petit corps solide que les eaux

usuelles ont touché ou lavé, le plus petit fragment de linge qu'elles ont imprégné. Auprès des germes ayant cette origine, ceux qu'apporte l'air sont presque négligeables. Concluons que, dans tous les cas de contagion, c'est contre les solides et les liquides qu'il faut surtout se mettre en garde. Le contact direct d'un malade, d'un objet qu'il a touché, d'un linge dont il s'est servi, de la main de son infirmier ou de l'instrument de son chirurgien, est autrement dangereux pour ses voisins que la respiration de l'air où il a vécu. On se préoccupe beaucoup de la bonne ventilation des hôpitaux, et on a raison : on ne se préoccupe pas assez de la transmission bien plus active des germes par les corps solides ou liquides.

Où trouver et comment se procurer des solides et des liquides privés de germes? Nous avons à faire à cette question deux réponses, dont l'une a des conséquences pratiques bonnes à enregistrer de suite, et l'autre une valeur théorique que nous apprécierons bientôt.

En pratique, et pour commencer par la stérilisation des liquides, nous obtiendrons de l'eau pure en la chauffant quelques minutes à 125° dans une marmite de Papin ou une machine à vapeur. Comme nous l'avons vu, la sécurité est moins absolue avec une simple ébullition à 100°, mais en revanche cette dernière opération est facile, toujours utile, et il est bon de la faire subir à toutes les eaux de service, surtout aux eaux de boisson, en temps d'épidémie.

Un moyen plus sûr, très souvent plus pratique, est la filtration au travers de cloisons poreuses d'un grain

assez fin pour arrêter au passage les germes en suspension, en laissant passer une eau limpide et très pure. Les filtres ordinaires ne suffisent pas, et n'arrêtent que les éléments les plus grossiers. Il faut recourir à la terre de porcelaine, par exemple au filtre Chamberland, fig. 5. Ce filtre est formé d'un vase poreux allongé A, solidement fixé à la partie inférieure d'un récipient métallique. Ce vase reçoit de l'extérieur avec ou sans pression, par le robinet E, l'eau qu'il s'agit de stériliser, et qui ressort par B après s'être dépouillée de tous ses éléments solides figurés et vivants.

Pour les solides, on les stérilisera, soit en les chauffant à sec à 150°, soit en traitant par l'eau ou la vapeur d'eau à 2 atmosphères ceux qu'on ne peut ni mettre au contact d'une flamme, ni chauffer à sec. Tous ces moyens sont simples. Pour leur économie, il faut la mettre en balance avec les vies humaines qu'ils sauveront par centaines, quand ils seront employés.

En dehors de cette source artificielle de liquides et de solides stériles, nous avons les sources naturelles. La terre est un filtre tellement puissant, retenant avec une telle énergie, au travers de ses méats capillaires, les corps solides que les eaux emportent avec elles, qu'après un certain parcours dans les profondeurs du sol ces eaux sont complètement dépouillées des germes puisés à la surface. Les sources alimentées par de pareilles eaux seront en général pures, surtout dans les terrains volcaniques et primitifs. Dans les terrains calcaires, où les eaux circulent, non dans des fissures imperceptibles, mais dans les larges méats qu'elles savent s'ouvrir, il pourra en être autrement. Tel est le cas pour certaines des sources de la Vanne.

De même, les masses compactes du sol, celles que n'effleure pas la charrue, et dont la profondeur est assez grande pour qu'elles ne reçoivent que des eaux

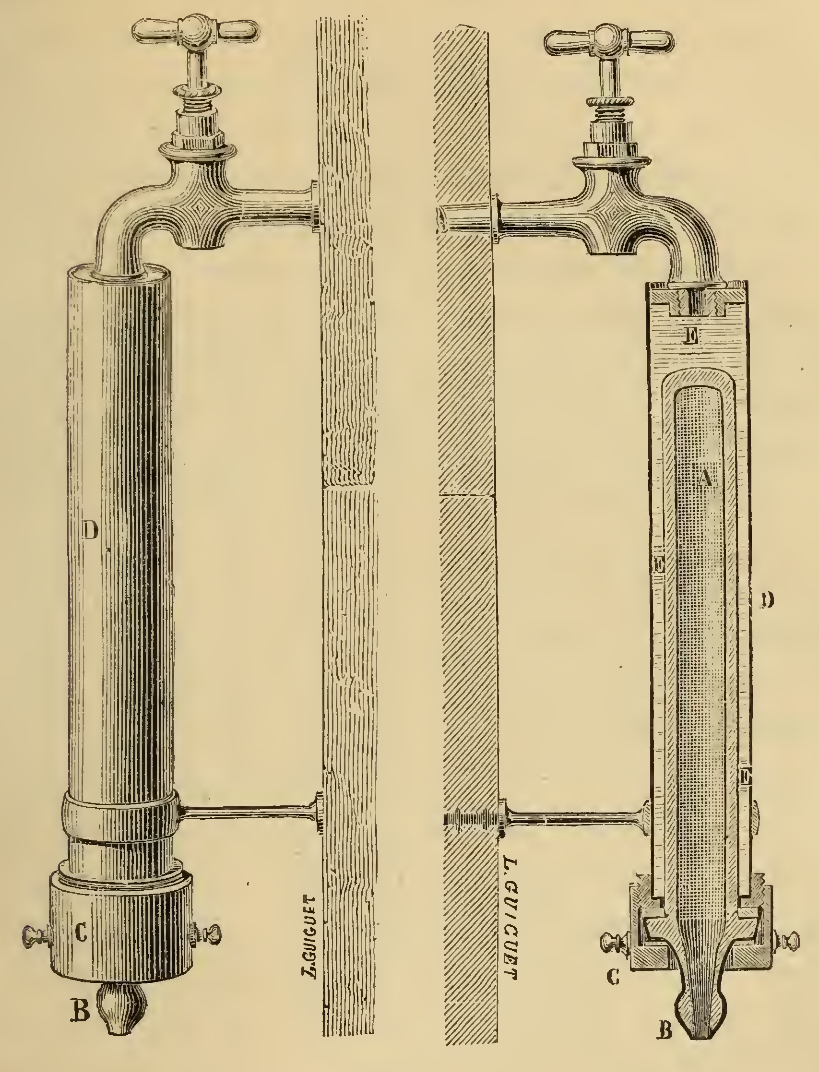


Fig. 5.

purifiées, celles, encore plus nombreuses qu'on ne pense, dont l'imperméabilité est absolue et que l'eau n'a pas pénétrées depuis les temps géologiques, sont aussi stériles que les eaux venant des profondeurs.

On a quelquefois comparé la terre à un grand organisme vivant. Cette comparaison, un peu superficielle, peut cependant nous servir à nous représenter la distribution des germes dans un être vivant par analogie avec ce que nous venons de constater dans le sol. A la surface, sur la peau, en contact permanent avec l'air et avec l'eau, il y en aura évidemment un grand nombre. Il y en aura encore bien plus dans le canal intestinal, si largement ouvert, si fréquemment parcouru par de la matière organique. Mais ni le sang, ni l'urine, ni les liquides vraiment intérieurs de l'économie ne sont en communication avec l'extérieur qu'au travers de membranes, muqueuses ou autres, auxquelles est dévolu, dans l'organisme, le rôle purificateur que jouent les couches profondes du sol. Si ces membranes sont intactes, si elles ne présentent point de lésion, l'urine, le sang et les tissus qu'il baigne devront être privés de germes. C'est ce que M. Pasteur a vérifié. Il ne faudrait pas en conclure qu'il doit toujours en être ainsi chez un homme *en bonne santé.* Cette expression n'a qu'un sens relatif. Il y a des cas, comme je le montrerai, où une bonne santé apparente peut coexister avec la présence temporaire dans le sang de germes inoffensifs ou de germes de maladies bénignes. Mais c'est là l'exception, et le corps des animaux et de l'homme est d'ordinaire fermé aux germes des êtres microscopiques. C'est là la conclusion théorique dont je parlais tout à l'heure et que nous aurons plus tard à utiliser.

CHAPITRE III

ALIMENTATION GAZEUSE DES FERMENTS. AÉROBIES ET ANAÉROBIES

SOMMAIRE : Vie de la levure à l'abri de l'air. — Elle est alors *ferment*, décompose le sucre en alcool et acide carbonique. — Vie au contact de l'air. — Elle brûle le sucre en proliférant beaucoup, à la façon des grands végétaux. — Les grands végétaux peuvent aussi vivre sans air, et sont *ferments*. — Relations entre ces deux modes d'existence. Le sucre en fermentation doit fournir à la levure de la matière alimentaire et de la chaleur. — Théorie de la fermentation alcoolique.

Le plan de ce livre ne nous permet pas de faire l'étude individuelle des diverses fermentations, pas même des plus importantes. Mais nous allons essayer de rattacher aux faits les mieux connus de la plus connue d'entre elles, la fermentation alcoolique, un certain nombre de notions générales dont l'ensemble constituera un résumé assez complet de ce que nous savons sur le monde des infiniment petits. Ce sera une étude faite de haut, où les menus détails nous échapperont, mais où, je l'espère, n'en apparaîtront que mieux les grandes lignes.

En nous mettant à ce point de vue, nous pouvons réduire cette histoire des microbes à l'étude de leurs besoins nutritifs et des moyens qu'ils emploient pour les satisfaire. C'est en cela que gît leur grande diffé-

rence avec les animaux supérieurs. Ceux-ci sont aussi formés de cellules individuellement presque aussi petites que celles des ferments ; mais ces cellules, douées de propriétés diverses, agrégées en tissus variés, ont entre elles des connexions mutuelles, subissent les unes de la part des autres, par l'intermédiaire du sang, des nerfs, des muscles, des répercussions profondes et complexes dont la physiologie apprend peu à peu à débrouiller le chaos. L'étude des microbes est exempte de ces complications. Ici, les cellules sont libres et maîtresses d'elles-mêmes ; leur nutrition est leur principale, on pourrait dire leur unique affaire ; elle n'est commandée que par des circonstances de matière alimentaire, de température, d'humidité, dont on est maître. Le problème est donc relativement facile. Étudions-le avec soin. Nous en serons récompensés par cette découverte que sa solution, une fois trouvée, sera tout à fait générale et nous donnera la clef de la nutrition des animaux supérieurs.

Cette nutrition exige un certain nombre d'éléments divers qu'on peut distribuer en quatre groupes principaux. Toute cellule renferme de la matière organique azotée, de la matière non azotée, et un squelette minéral. Il lui faut donc des aliments : 1° azotés; 2° hydrocarbonés; 3° minéraux. Toute cellule respire. Il lui faut donc; 4° des aliments gazeux. Commençons par ces derniers, nous allons voir combien leur étude est féconde.

On peut croire, au premier abord, que la levure ne respire pas, au sens que nous attachons d'ordinaire à ce mot, c'est-à-dire qu'elle n'a pas besoin d'oxygène.

Pour mettre en train une fermentation nouvelle, le brasseur emprunte sa semence, nous l'avons vu, à une fermentation ancienne, où le liquide est saturé d'acide carbonique et ne contient pas d'air. Une fois introduite dans le moût, la levure y produit presque aussitôt de l'acide carbonique, et s'entoure d'une atmosphère d'où l'oxygène est absent. Ceci a lieu depuis des siècles, et la levure dont nous nous servons aujourd'hui paraît descendre de celle qu'employaient, il y a six mille ans, les brasseurs de l'antique Égypte, par une série de générations et de cultures faites en apparence à l'abri du contact de l'air.

Ne nous pressons pourtant pas de conclure. Remarquons d'abord que le liquide où le brasseur introduit sa semence n'est pas désaéré. Au contraire, quelques-unes des pratiques séculaires de la brasserie, par exemple l'exposition en grande surface du moût sucré sur les bacs refroidissoirs, ont pour effet assuré et *peuvent* avoir pour but l'aération du liquide. Une autre pratique, en usage dans certaines brasseries, paraît faite pour assurer en outre l'aération de la levure. Avant de verser dans le moût, refroidi au contact de l'air, leur levure de semence, quelques brasseurs la transvasent à plusieurs reprises d'un baquet dans un autre, en la faisant tomber d'aussi haut que possible, et la transforment ainsi en une masse mousseuse saturée d'air. La levure arrive donc aérée dans un liquide aéré. A ce moment de sa vie au moins, elle a le contact de l'oxygène. Mais a-t-elle besoin de ce gaz, ou cette aération est-elle dans sa vie un accident dont elle peut et même doit se passer? C'est ce que nous ne savons pas encore.

Pour le découvrir, préparons un moût sucré dont nous aurons chassé tout l'air en le faisant bouillir et le laissant refroidir dans l'acide carbonique. Introduisons-y alors, pour le faire fermenter, et avec les précautions requises pour éviter l'accès de l'air pendant l'opération, un peu de levure empruntée à une fermentation bien en train, provenant par conséquent d'un liquide totalement débarrassé d'oxygène. Nous pourrons observer deux choses.

La première est que la fermentation s'accomplit intégralement, et dans les conditions indiquées dans le premier chapitre, c'est-à-dire que 100 grammes de sucre donnent à peu près 1 gramme de levure, et que le reste se dédouble en alcool et acide carbonique, avec formation concomitante des produits divers, acide succinique, glycérine, acides gras, que nous avons énumérés.

Le second fait est que la fermentation met longtemps à s'établir, et marche toujours avec une extrême lenteur. Cette lenteur serait un danger pour le brasseur. Il serait exposé à voir se développer dans son moût, au lieu de la levure ensemencée, les germes qu'apportent toujours l'eau ou les parois des vases de la brasserie, ceux encore qu'on trouve toujours mêlés en plus ou moins forte proportion aux levures industrielles. Tous ces germes sont mieux préparés que la levure aux conditions de la vie sans air. Leur développement, si faible qu'il soit, dans le moût ou dans la bière altère le goût du produit. Le brasseur a tout intérêt à éviter leur intervention. C'est peut-être pour cela qu'il aère son brassin et sa levure. En tous cas, nous voyons que cette vie à l'abri de l'air, bien que tolérable pour la levure, ne lui est pourtant

pas agréable. Elle peut bien s'en accommoder, ce n'est pas celle qu'elle préfère.

Allons donc à l'autre bout de notre raisonnement et de notre expérience. Essayons d'assurer la présence de l'oxygène pendant toute la période de contact de la levure et du sucre. Cela n'est pas facile. Il faut renoncer à l'emploi d'un flacon et même d'un vase cylindrique pour contenir notre moût, parce que l'acide carbonique produit par la levure éloigne l'air de l'intérieur et de la surface du liquide et, à raison de sa grande densité, le recouvre d'une couche gazeuse que l'oxygène peut difficilement traverser. Pour éviter un trop fort dégagement gazeux, nous renoncerons même à l'emploi de vases profonds, mais nous pourrons opérer dans des cuves plates renfermant du moût en très faible épaisseur. Semons-y alors un peu de levure. Le contraste sera complet avec la première expérience.

La levure va en effet bourgeonner et se reproduire avec activité dans les conditions d'aération où l'avons mise. C'est à ces conditions que se rapporte l'expérience de M. Pasteur signalée dans notre second chapitre, où, en deux heures, deux globules de levure en avaient fourni huit. La multiplication est en effet ici facile et abondante, et tandis que, tout à l'heure, il ne se formait qu'un gramme de levure aux dépens de 100 grammes de sucre, il s'en forme ici 25. Un industriel cherchant à transformer le sucre en levure, un fabricant de levure peut être content, et ce sont en effet ces conditions d'aération extrême qu'il recherche dans son industrie, et dont il ne se rapproche pas toujours assez. Mais le brasseur, le fabricant d'alcool,

pour lequel la levure est un produit secondaire, a moins sujet d'être satisfait. Voyons pourquoi.

D'abord, ces 25 grammes de levure produite ont immobilisé, pour la construction de leurs tissus, une certaine quantité de sucre, impossible à connaître exactement, mais sans doute bien voisine du poids de levure formé. Les matériaux de cette levure, nous le savons, proviennent presque exclusivement du sucre. Or le volume des matériaux d'un édifice est toujours très voisin du volume des pierres brutes employées à la construction. Il y a en moins les déchets inévitables; il y a en plus les mortiers, fers et ciments, donnant de la cohésion au tout; cela fait une sorte de compensation. Voici donc 25 grammes de sucre ayant pris la forme de 25 grammes de levure. Première perte pour le brasseur dont la préoccupation maîtresse est de faire de l'alcool avec son sucre.

Les 75 grammes de sucre qui restent ont-ils du moins fourni de l'alcool? D'après le mode de fermentation habituel, ils auraient dû en donner la moitié de leur poids. Or, on n'en trouve que des traces. Le liquide où la levure a ainsi vécu à l'air n'est pas de la bière. C'est une liqueur plate, sans saveur, où il n'y a pour ainsi dire pas d'alcool, mais d'où le sucre n'en a pas moins disparu. Qu'a-t-il bien pu devenir?

Il n'est pas difficile de s'apercevoir qu'il a été totalement brûlé par l'oxygène dont nous avons assuré le contact permanent avec le liquide. Grâce à cet oxygène et à la levure, ce sucre s'est à peu près intégralement transformé en eau et en acide carbonique. La portion transformée en alcool est si faible qu'elle peut être négligée, de sorte qu'en somme nous voilà en pré-

sence d'un phénomène où interviennent de la levure et du sucre, où la levure se multiplie et où le sucre disparaît, et dans lequel il ne reste plus rien du caractère essentiel de la fermentation alcoolique. C'est l'antipode de notre première expérience.

L'industrie de la brasserie, nous pouvons le remarquer de suite, se tient à égale distance de ces deux extrêmes, ou, plutôt, les réalise tous deux successivement. De la levure aérée, introduite dans un liquide aéré, y vit à la façon de notre seconde expérience, en s'y multipliant, en y consommant du sucre et de l'oxygène, et sans y produire beaucoup d'alcool. Mais cette première période dure peu. L'oxygène présent au début est consommé en partie, en partie chassé, avant d'avoir pu être utilisé, par le dégagement d'acide carbonique, de sorte qu'au bout de quelques heures, si la température est favorable, commence la vie à l'abri de l'air. C'est pendant cette vie que disparaît la majeure partie, la presque totalité du sucre. L'ensemble de ce phénomène complexe, tout en embrassant les deux modes de vie de la levure, avec air et sans air, appartient en presque totalité au second, et représente pour nous le type de ce que nous appelons fermentation alcoolique.

Mais si, dans la pratique, nous voyons bien comment la vie avec air se mélange à la vie sans air, il semble au premier abord impossible de trouver, en théorie, un lien entre ces deux modes d'existence.

Dans l'un, nous voyons de la levure, puisant de l'oxygène dans l'air, du sucre dans le liquide nutritif, procéder à une active création de cellules nouvelles.

Sous cet aspect, la vie du végétal levure n'a rien d'extraordinaire, et ressemble à celle des végétaux que nous connaissons le mieux. Rien ne distingue alors, par exemple, la levure de la betterave se créant des feuilles nouvelles, une tige florifère, des organes de fructification à l'aide du sucre qu'elle trouve dans sa racine. Ce sucre, il est vrai, a été préparé par la betterave dans la première période de la vie souterraine, tandis que la levure doit recevoir du dehors du sucre tout fait, provenant peut-être d'une autre racine de betterave. Mais la question de l'origine du sucre ne nous intéresse pas pour le moment. L'essentiel est que ce sucre, puisé dans les deux cas à l'extérieur pour la formation de cellules nouvelles, pénétrant dans ces cellules par endosmose pour y être utilisé, subissant par conséquent dans les deux cas une transformation *intérieure*, nous apparaisse, dans la levure comme dans la betterave, comme la condition indispensable et la rançon nécessaire de la formation de tissus nouveaux.

Les ressemblances ne s'arrêtent pas là. Nous aurons bientôt l'occasion de nous convaincre que le mécanisme de l'élaboration de ce sucre par la cellule, que la nature des produits formés sont les mêmes dans les deux cas. Mais nous n'avons pas besoin d'aller si loin; ce que nous savons nous suffit pour justifier le parallélisme dont nous avons besoin pour notre raisonnement.

Nous venons de voir en effet que, pour la betterave comme pour la levure, nous aboutissons, en dépensant du sucre, à la formation de cellules nouvelles ; que, dans les deux cas, pendant qu'une partie assez considérable du sucre, un quart environ pour la levure, passe à l'état de végétal vivant et remonte l'échelle organique,

une autre portion, encore plus grande, la descend pour passer à l'état d'eau et d'acide carbonique. Nous aurions pu prendre un autre exemple que la betterave, nous serions arrivé à la même conclusion. Elle s'applique au monde entier des êtres vivants. Il n'y a jamais nulle part création de cellules nouvelles sans absorption d'oxygène, et sans destruction concomitante d'une certaine quantité de matière mise en réserve ou formée au fur et à mesure des besoins. Dans son mode d'existence au contact de l'air, dans ce que nous appellerons désormais sa vie *aérobie*, la levure ressemble à tous les végétaux.

Dans la vie sans air, dans la vie *anaérobie*, tout semble différent. Il n'y a plus d'oxygène présent à l'état gazeux, et la levure a manifestement une vie plus pénible. Il s'en forme encore un peu, car vie et multiplication sont en quelque sorte synonymes, mais nous n'en avons plus qu'un gramme au lieu de 25 pour 100 grammes de sucre consommé. En revanche, tandis que les 75 grammes de sucre disparus dans la vie aérobie devenaient de l'eau et de l'acide carbonique, les 99 grammes de sucre qu'on ne retrouve pas à l'état de levure, dans la vie anaérobie, ont subi une véritable fermentation alcoolique.

Nous avons vu tout à l'heure que la levure ressemblait aux autres végétaux dans sa vie aérobie. Voyons maintenant si les autres végétaux ne ressembleraient pas à la levure dans sa vie anaérobie. Mettons une betterave dans l'acide carbonique. Nous la verrons produire de l'alcool. Mettons de même des cerises, des prunes, des pommes, des fruits sucrés quelconques,

des plantes saccharifères entières. Leur sucre se transforme encore partiellement en alcool et acide carbonique dans ces conditions de vie nouvelles. Leur seule différence avec la levure est qu'elles sont beaucoup moins résistantes à la vie sans air, qu'elles poussent moins loin la fermentation, qu'elles s'arrêtent ou meurent avant d'avoir transformé tout leur sucre. Mais ce sont là des différences du plus au moins. L'essentiel est d'avoir constaté que la corrélation entre la fermentation alcoolique et la vie sans air se manifeste pour une longue série d'êtres vivants. La levure est un des termes de cette série, et non encore le terme extrême; car nous venons de voir qu'en somme il lui faut un peu d'air, et nous trouverons des microbes auxquels cet air est non seulement inutile, mais nuisible.

Toutefois, généraliser les phénomènes que présente la levure n'est pas les expliquer. Comment comprendre qu'elle ait deux modes si différents d'existence? Comment comprendre qu'elle passe de l'un à l'autre sans effort apparent? Car dans une fermentation mise en train à la façon ordinaire, et où la vie aérobie devient peu à peu anaérobie, rien dans l'aspect des globules n'avertit du changement? C'est la même forme, ce sont aussi évidemment les mêmes besoins. Les besoins d'une cellule vivante sont le plus fondamental de ses caractères spécifiques. Heureusement, s'ils sont invariables, les moyens de les satisfaire ne le sont pas.

Cherchons un peu dans cette voie. Dans sa vie aérobie, la levure a un besoin d'air évident. Elle consomme l'oxygène à l'état libre. A-t-elle aussi besoin d'oxygène dans sa vie anaérobie? Sans aucun doute.

Mais à quoi peut-elle l'emprunter? Il n'y en a pas à l'état libre. Elle le prendra donc à un corps oxygéné, et comme il n'y en a pas d'autre que le sucre capable de fournir la quantité nécessaire, c'est au sucre qu'elle s'adressera. Les deux notions de fermentation et de vie sans air étaient déjà liées par l'expérience, contre laquelle rien ne prévaut. Les voici maintenant liées par un raisonnement qu'on peut discuter, mais dont il est impossible de méconnaître la solidité. La levure est un être vivant avide d'oxygène, possédant la faculté d'emprunter ce gaz au sucre, lorsqu'il n'en trouve pas ailleurs et transformant alors ce sucre en alcool et en acide carbonique. Elle emploie à cela, à l'abri de l'air, les $\frac{99}{100}$ du sucre qu'on lui offre. Au centième restant, elle emprunte les autres matériaux de ses tissus. Au contact de l'air, 25 pour cent du sucre deviennent de la levure, et les 75 pour cent qui restent sont brûlés comme rançon. Il y a donc un trait d'union entre les deux vies de la levure, ce sont les besoins en oxygène. Entre les sources où il est puisé doit exister une équivalence dont, il est vrai, nous ne saisissons pas encore le mécanisme, mais que nous allons tâcher de deviner maintenant.

Le sujet est délicat, la marche peut sembler difficile et pénible. Mais dans la science, comme à la guerre, les difficultés ne sont rien, pourvu qu'on avance. Or le pas que nous allons faire est absolument décisif. Nous venons de découvrir une certaine équivalence entre deux phénomènes en apparence aussi différents que la combustion du sucre et sa fermentation alcoolique. Cherchons en quoi cette équivalence peut se manifester. Nous allons voir que c'est dans une production de chaleur.

La création, la construction d'une cellule quelconque exige une certaine dépense de force, représentée par la consommation d'une certaine quantité d'aliments. Une graine germant à l'obscurité consomme et brûle une partie de sa substance, pour en élever une autre partie à un niveau d'organisation supérieur. Elle produit ainsi de la chaleur dont une partie devient sensible au thermomètre, par exemple pendant le maltage de l'orge, dont une partie s'immobilise, sous forme de travail dépensé, dans les tissus de la jeune plante. La levure n'agit pas autrement. La fermentation alcoolique du sucre fournit de la chaleur, dont partie élève la température de la masse, partie sert à l'édification des globules nouveanx. Il en est de même encore, malgré les apparences, dans la plante complète munie de tous ses organes et garnie de sa *matière verte*. Ce qu'il y a en plus, c'est que celle-ci est chargée de se préparer à elle-même son aliment, que la gemmule trouvait tout fait dans la graine, que la levure trouvait tout préparé dans le moût. Mais cet aliment, une fois préparé et même mis en réserve dans le grand végétal, y est consommé d'une façon constante à mesure que de nouveaux tissus s'organisent. En un mot, il n'y a nulle part, dans le monde vivant, création d'une seule cellule sans une dépense alimentaire, c'est-à-dire sans une dépense de force; c'est ce qu'on pourrait appeler la dépense de construction.

Ce n'est pas tout. La cellule une fois formée est faite pour vivre, c'est-à-dire pour résister aux causes de destruction, devenir le siège d'une rénovation incessante, accomplir enfin un travail continu. De là une nouvelle dépense nécessaire, proportionnelle à la durée

et à l'intensité de la vie. Nous pourrons l'appeler dépense d'entretien. Il est bien entendu que la distinction que nous faisons ainsi entre la dépense de construction et la dépense d'entretien ne se fait pas dans la nature. Il y a entretien pendant la construction, il y a reconstruction pendant et pour l'entretien. On ne peut jamais observer que la combinaison de ces deux phénomènes. Mais l'esprit de l'homme souffre du grave défaut de ne pouvoir arriver à la synthèse que par l'analyse. C'est pour obéir à cette tendance que nous faisons notre distinction, à laquelle on ne saurait dénier du reste sa raison d'être. Si on veut une image grossière, la dépense de construction représente les frais de premier établissement d'une maison, la dépense d'entretien les frais quotidiens nécessaires pour en assurer la bonne tenue.

Que faut-il pour subvenir à cette double dépense? Un aliment fournissant de la chaleur et de la force. Dans le cas de la vie à l'air, cette source d'énergie n'est pas difficile à trouver : elle réside dans le conflit du sucre consommé avec l'oxygène atmosphérique. Les 25 grammes de levure qu'on obtient alors, en 2 ou 3 jours, avec 100 grammes de sucre, trouvent leur dépense de construction dans la chaleur développée par la combustion libre et complète des 75 grammes qui restent.

Dans la vie à l'abri de l'air, il y a moins de levure produite aux dépens de 100 grammes de sucre : 1 gramme au lieu de 25. La dépense de construction est donc plus faible, mais le phénomène est lent à s'accomplir, et la dépense d'entretien, négligeable tout à l'heure vis-à-vis de la dépense de construction, prend maintenant de l'importance. En tout cas, il y a dépense. Il

faut donc qu'il y ait quelque part une source de chaleur. Or, il n'y a pas d'autre phénomène pouvant en fournir que la décomposition du sucre en alcool et en acide carbonique.

Il faut donc que cette dislocation soit une source de chaleur. Il faut, plus généralement, qu'une substance fermentescible dégage de la chaleur en fermentant à l'abri de l'air. Voilà une première conséquence importante que nous aurons bientôt à utiliser. En voici une autre. Ces fermentations ne peuvent jamais être des sources de chaleur bien puissantes. Le sucre, par exemple, y donne bien de l'acide carbonique identique à celui qu'il fournit dans une combustion complète au contact de l'air, mais il en donne moins : le tiers de son carbone prend cette forme au lieu que ce soit la totalité. Première cause d'infériorité. De plus, la fermentation laisse comme résidu de l'alcool, substance encore combustible, renfermant encore à l'état disponible une partie de la chaleur de combustion du sucre. En somme on peut calculer que 100 grammes de sucre, en se transformant en alcool et en acide carbonique, dégagent 10 fois moins de chaleur qu'en subissant une combustion au contact de l'air. De là résulte que, pour obtenir une même quantité de chaleur, la levure devra détruire 10 fois plus de sucre, en le faisant fermenter dans sa vie anaérobie, qu'elle n'en détruirait dans sa vie à l'air pour accomplir le même travail physiologique. D'une manière plus générale, une substance fermentescible est décomposée par son ferment en quantités d'autant plus grandes que la quantité de chaleur résultant du mode de décomposition est plus faible. Et ici, nous touchons du doigt le secret de la

disproportion entre la quantité de ferment actif et la quantité de matière fermentescible détruite, disproportion que nous avons fait entrer dans la définition du mot *ferment* sans en bien saisir le mécanisme, mais que nous nous expliquons maintenant. Pour employer encore une comparaison vulgaire, il y a entre les ferments anaérobies et les cellules aérobies la différence qu'il y a entre deux machines à vapeur identiques dont l'une utilise bien et l'autre mal son combustible. Cette dernière en consommera 20, 30 fois plus que l'autre pour suffire au même fonctionnement.

En résumé la fermentation a cessé pour nous, je l'espère, d'être un acte isolé et mystérieux, sans explication possible. Elle est la conséquence de la nutrition et de la vie des cellules dans des conditions spéciales, différentes, pour la plupart d'entre elles, de celles de leur vie ordinaire, et que la levure semble accepter comme normales pendant le cours de sa carrière comme ferment. Mais nous avons pu, en faisant vivre la levure à l'air, la rapprocher des végétaux ordinaires; nous avons pu, en faisant vivre ces végétaux dans l'acide carbonique, leur donner les propriétés de la levure. Une chaîne continue réunit donc toutes ces cellules en apparence si dissemblables, et elles ne se distinguent que parce qu'elles manifestent, à des degrés divers, les deux aspects fondamentaux de la vie avec air et de la vie sans air.

J'ai tenu à poser et à résoudre avec le plus de précision possible ce problème délicat, parce que son intérêt n'est pas seulement théorique. Nous avons vu, dans le premier chapitre, par quels liens étroits le caractère ferment d'un microbe se rattachait à son caractère

pathogène. Amener, sous un poids minime et en apparence négligeable, la fermentation d'une masse considérable de matière, ou la mort d'un animal volumineux sont en somme une seule et même chose, la manifestation d'une seule et même puissance, la mise en jeu, sur deux terrains différents, du mécanisme que nous avons tâché d'éclairer dans les pages qu'on vient de lire.

CHAPITRE IV

NUTRITION MINÉRALE DES MICROBES

SOMMAIRE : Conditions de la solution du problème. — Culture de l'aspergillus niger dans un milieu minéral. — Échelle d'utilité des divers composants de ce milieu. — Rôles du zinc et du fer. — Conséquences biologiques. — Problème des aliments et des engrais chimiques.

L'infinie petitesse des êtres que nous étudions, la simplicité très grande de leurs formes et de leur organisation, la facilité avec laquelle ils se développent dans tous les liquides organiques, les multitudes que peut nourrir la moindre goutte d'infusion, tout ce que nous savons jusqu'ici sur eux pourrait nous laisser croire que leurs besoins alimentaires sont très restreints. Il en est tout autrement. Pour des causes profondes que nous apprendrons bientôt à connaître, nos microbes ne se montrent pas moins délicats que les êtres les plus élevés en organisation. Nous verrons la plupart d'entre eux vouloir un aliment hydrocarboné particulier, se montrer très difficiles sur le choix de leurs aliments azotés. Nous allons les voir exiger, en fait d'aliments minéraux, des mélanges à la fois très complexes et très spéciaux.

Ce problème de l'alimentation minérale, si vain et si ingrat en apparence que c'est à peine s'il a été

abordé pour les grands végétaux, va nous conduire pour les microbes à des faits imprévus, à des aperçus bien dignes d'être médités, à des conclusions qu'on peut faire passer dans le domaine de la grande culture, et par là dans celui de la vie sociale. Nous n'avons pour cela qu'à nous le poser ainsi : Puisque M. Pasteur nous a montré, dans l'expérience sur la levure relatée dans notre premier chapitre, des espèces microscopiques vivant et se développant dans des milieux artificiels, où n'entrent, en dehors de la matière fermentescible, que des sels minéraux purs, de composition connue, demandons-nous quels sont ceux de ces sels dont la plante a besoin, ceux qu'elle trouve inutiles ou nuisibles.

Elle accusera la présence des premiers par une augmentation de poids, celle des seconds par l'égalité ou la diminution de la récolte. Nous pourrons donc, avec de la patience, lui constituer un *milieu type* donnant le rendement maximum. En supprimant alors, dans ce milieu, un à un, les divers éléments qu'on a été conduit à y introduire, on pourra mesurer, par l'abaissement du produit, l'influence de l'élément supprimé et ce que M. Boussingault a spirituellement appelé l'opinion de la plante à son sujet.

S'il est facile à poser, ce problème n'est pas facile à résoudre. Il s'agit d'abord de composer de toutes pièces le milieu le plus favorable à la vie d'une espèce microscopique. C'est dire que la solution du problème suppose le problème résolu. On n'arrivera à ce résultat que par des tâtonnements méthodiques, dans une série de travaux suivis, et en échafaudant lentement chaque progrès sur un autre. On ne peut pour cela compter sur le hasard, car on n'a le droit d'éliminer de ses

essais aucun des éléments de la chimie ; le nombre des combinaisons qu'on peut réaliser en mélangeant de toutes manières ces éléments est infini, et théoriquement une seule de ces combinaisons est bonne ou plutôt meilleure que les autres.

Il faut de plus que ce milieu artificiel, une fois créé, donne une récolte à peu près constante et aussi grande que possible : constante, pour que la diminution de récolte provenant de la suppression d'un élément puisse être sûrement rapportée à cette suppression; aussi grande que possible, afin qu'il y ait de la marge pour les diminutions de récolte à prévoir. L'échelle d'utilité relative que nous voulons tracer pour les divers éléments doit être assez longue pour qu'ils ne se confondent pas les uns avec les autres.

Aussi le problème n'est-il encore complètement résolu que pour une espèce végétale, grâce à un admirable travail, trop peu connu, de M. Raulin. Cette espèce est aérobie, elle vit au contact de l'air. Cela est nécessaire, comme nous l'avons vu dans notre dernier chapitre, pour qu'elle se multiplie beaucoup dans un court intervalle de temps, et que le poids de récolte soit notable. Elle appartient au groupe des *mucédinées* dont nous n'avons pas encore parlé, et dont c'est le moment d'indiquer les principaux caractères.

Toutes ces mucédinées, dont les types les plus connus sont les moisissures vulgaires, sont composées d'un système radiculaire, nommé *mycélium*, vivant dans les profondeurs du milieu nutritif, et d'organes de fructification, formés en général d'une colonnette s'élevant dans l'air, et portant les fruits ou *spores*. Les myceliums des diverses espèces sont des filaments plus

ou moins rameux, plus ou moins larges, plus ou moins cloisonnés, mais en somme ils se ressemblent beaucoup, et on serait aussi embarrassé pour la classification des moisissures que pour celle des microbes si l'on n'avait des caractères précieux dans la forme et dans l'aspect des organes de fructification.

La figure 6 représente dans leur port général (*a*) et dans leur mode de sporulation (*b*) deux des espèces les plus communes. L'une, à gauche, le *pénicillium glaucum*, est cette moisissure bleue qu'on voit partout dans le pain moisi, sur les confitures, sur les fromages mous. Les tubes sporifères sont des filaments rameux, se subdivisant à leur extrémité (*b*, *c*, *d*,) en fines columelles chargées de files ondoyantes de spores. De ces spores (*f*) placées dans un milieu nutritif, sort peu à peu une plante identique à celles dont elles proviennent. L'autre espèce, étudiée par M. Raulin, et appelée par lui *aspergillus niger*, a son tube sporifère droit, non rameux, renflé à son extrémité en un capitule rond, sur lequel s'implantent en bouquets des spores sphériques et un peu hérissées (*c*). Ces spores, ensemencées en terrain favorable, donnent bientôt, comme cela est représenté en (*d*), des tubes mycéliens rameux dont l'enchevêtrement forme une couche blanche et épaisse. Puis apparaissent les filaments sporifères, dont les capitules noirs donnent à la masse l'aspect d'un épais velours.

Cet aspergillus pousse très facilement sur le pain mouille de vinaigre, sur le jus ou les tranches de citron, en général sur les fruits et les liqueurs acides, et on pourrait croire que rien ne lui convient mieux que ces milieux complexes. M. Raulin a prouvé le contraire. Le milieu purement minéral qu'il a réussi à constituer



Fig. 6.

PENICILLIUM.

ASPERGILLUS NIGER.
(Sterigmatocystis niger.)

pour son aspergillus, à la suite de longs et minutieux tâtonnements, donne, en un temps plus court, un poids de plante vivante supérieur à celui de tout autre milieu organique. La première condition dont nous parlions tout à l'heure est donc remplie. L'autre ne l'est pas moins. Avec les milieux naturels les plus favorables en apparence à l'aspergillus, la récolte est soumise à une foule de hasards ou de caprices apparents; elle est constante dans le milieu artificiel et minéral, à *un vingtième* près de sa valeur. Tandis que, dans la nature, des parasites divers viennent la contrarier ou l'étouffer, elle étouffe ici toutes les végétations cryptogamiques, et recouvre le liquide où M. Raulin la fait vivre d'une couche serrée, homogène, de l'aspect le plus vigoureux.

Arrêtons-nous un instant sur cette notion, et transportons-la sur un plus grand théâtre. Nous voyons qu'elle n'est pas autre chose que le combat pour l'existence entre les êtres de la création. Ils ont tous leurs ennemis ou leurs parasites, il faut qu'ils les mangent ou qu'ils en soient mangés, et il ne manque pas de lois prétendues naturelles permettant de s'expliquer comment ils arrivent à résoudre ce dilemme dans le sens le plus favorable. Avec notre aspergillus la solution est simple. Nous connaissons pour lui les conditions de la lutte. Elles sont de l'ordre purement chimique, et non pas de l'ordre physiologique dans lequel on les cherche et on les trouve d'ordinaire. On peut bien dire que l'aspergillus écrase ses ennemis parce qu'il est plus vigoureux, mais il n'est plus vigoureux que parce qu'il trouve dans son milieu nutritif tous les éléments dont il a besoin. Si un de ces éléments lui manque, il vit encore, mais plus péniblement, et sa force de résistance

diminue. Si plusieurs lui font défaut, il s'étiole et cède la place à une espèce voisine, moins exigeante, ou ayant d'autres besoins qu'elle arrive à mieux satisfaire dans ce milieu appauvri pour l'aspergillus, et peut être enrichi pour elle. En deux mots, la santé et les maladies de notre aspergillus sont une question de nutrition.

Voilà ce que nous pouvons déjà conclure de l'observation générale et préliminaire que nous venons de faire; mais si nous entrons maintenant dans le détail, si nous cherchons quelle est la nature et le poids des aliments dont la présence où l'absence se traduisent par des effets si remarquables, nous allons trouver des faits encore plus curieux. Voici d'abord quelle est la composition du milieu nourricier de l'aspergillus, de ce que l'on désigne d'ordinaire sous le nom de *liquide Raulin*.

Eau.	1 500 gr.
Sucre candi	70
Acide tartrique.	4
Nitrate d'ammoniaque.	4
Phosphate d'ammoniaque.	0,6
Carbonate de potasse	0,6
Carbonate de magnésie	0,4
Sulfate d'ammoniaque.	0,25
Sulfate de zinc.	0,07
Sulfate de fer	0,07
Silicate de potasse.	0,07

Si on compte les éléments divers introduits dans ce liquide, et si on y ajoute l'oxygène de l'air, dont la plante consomme de grandes quantités, on verra qu'il ne lui faut pas moins de douze substances chimiques pour son plein développement.

Elle a en outre besoin d'une température voisine

de 35°, d'un air humide et convenablement renouvelé. Elle pousse d'ailleurs mieux sur un liquide peu profond. On la cultive dans des cuvettes plates en porcelaine, qu'on laisse découvertes, et où le liquide occupe une hauteur de 2 à 3 centimètres. Lorsque toutes ces conditions sont réunies, si on sème à la surface du liquide des spores du végétal, on voit, au bout de 24 heures, une membrane blanchâtre et continue recouvrir le liquide. C'est le mycélium de la plante. La fructification commence le jour suivant. Au bout de trois jours, le cycle de végétation est complet. La plante est en possession de tous ses organes, sa construction est achevée ; mais elle n'a pas épuisé le liquide nutritif de ses éléments assimilables, et si on l'y laissait vivre, elle en consommerait peu à peu le restant de sucre comme aliment d'entretien, sans augmenter beaucoup de poids. Comme il y a intérêt à obtenir le poids de récolte maximum pour une dépense déterminée de sucre, nous allons employer ces résidus à l'édification de tissus nouveaux. Pour cela, on enlève la plante, on sème de nouveau des spores sur le liquide restant, et trois jours après on obtient une nouvelle récolte un peu plus faible que la première. L'ensemble des deux récoltes équivaut à 25 grammes de plante pesée à l'état sec, et le liquide nutritif est alors complètement épuisé.

Avec ces éléments de succès, attaquons-nous au problème posé en commençant ; cherchons, par exemple, par quel chiffre se mesure l'utilité de la potasse dans le liquide nourricier. Faisons vivre pour cela la plante dans deux cuvettes pareilles, renfermant l'une du liquide Raulin complet, l'autre, ce liquide sans

potasse. Dans le premier cas, il se produira, comme à l'ordinaire, à un gramme près, 25 grammes de plante. Dans l'autre nous en trouverons seulement 1 gramme. La récolte tombe donc au $\frac{1}{25}$ de ce qu'elle était. Elle tombe de même au $\frac{1}{200}$ quand on supprime l'acide phosphorique, au $\frac{1}{157}$ quand on supprime l'ammoniaque.

De cela, sauf la petitesse des chiffres, on n'a guère le droit de s'étonner. On sait depuis bien longtemps que la potasse, l'acide phosphorique, les sels ammoniacaux sont d'excellents engrais, et bien qu'ils n'aient jamais traduit leur absence, dans l'industrie agricole, par des diminutions aussi considérables de récolte, on est pourtant renseigné sur le besoin absolu qu'en ont les animaux et les végétaux. Mais voici un fait curieux. La suppression du zinc réduit la récolte au $\frac{1}{10}$ de ce qu'elle est dans le liquide normal, en d'autres termes, la ramène de 25 grammes à 2gr5. Se serait-on attendu à trouver dans le zinc un élément physiologique de cette importance? Et la quantité de sulfate de zinc employée est de 7 centigrammes, renfermant seulement 32 milligrammes de zinc. L'action de cette faible quantité de métal suffit à produire une plus-value de 22gr5 dans la récolte, c'est-à-dire qu'elle permet la formation d'un poids de plante sept cents fois supérieur au sien. Cela n'est-il pas singulier? Cela ne le devient-il pas encore davantage, quand on songe que la plante, si sensible à l'action du zinc, est obligée de le puiser dans un liquide où il est dilué à la dose homœopathique du $\frac{1}{50,000}$. De quelles proportions infinitésimales d'un élément utile peut dépendre la santé d'un être vivant, la prospérité d'une culture !

Enfin, si on songe que sur un liquide contenant seu-

lement $\frac{1}{50,000}$ de zinc, une ou deux générations d'aspergillus peuvent, en absorbant complètement ce métal, rendre chétive ou impossible l'existence d'une génération nouvelle; que, sur un tel liquide, un nouvel ensemencement, j'allais dire une nouvelle inoculation serait destinée à échouer, comment ne pas songer en même temps au caractère mystérieux de ces maladies virulentes, telles que la variole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, qu'on ne voit presque jamais s'implanter deux fois sur le même individu. Rien ne nous démontre, à coup sûr, que le mécanisme de la non-récidive soit le même pour le virus vaccinal que pour la semence de l'aspergillus, et nous nous trouverons, en effet, conduits à ne pas assimiler complètement les deux phénomènes. Mais comment nier que les deux effets ne soient comparables?

Nous venons de voir combien l'aspergillus est sensible à l'action des éléments dont il réclame la présence; nous allons le trouver plus sensible encore vis-à-vis de ceux qu'il redoute. Ajoute-t-on au liquide nourricier $\frac{1}{1,600,000}$, *un seize cent millième* de nitrate d'argent, la végétation s'arrête brusquement. Elle ne peut même pas commencer dans un vase d'argent, bien que la chimie soit presque impuissante à montrer qu'une portion quelconque de la matière du vase se dissout dans le liquide. Mais la plante, plus sensible que les réactifs pourtant si sensibles des sels d'argent, accuse, en refusant de pousser, la présence du corps vénéneux. Elle accuse de même $\frac{1}{500,000}$ de sublimé corrosif, $\frac{1}{8,000}$ de bichlorure de platine, $\frac{1}{240}$ de sulfate de cuivre. Une simple réflexion rendra ces chiffres intéressants. Supposons

que l'aspergillus soit un parasite humain pouvant vivre et se développer dans l'organisme, et l'envahissant tout entier, comme le fait, par exemple, le vibrion septique (fig. 11) sur lequel nous reviendrons. La quantité de nitrate d'argent nécessaire pour l'empêcher de vivre dans le corps d'un homme pesant 60 kilos serait seulement de 60 milligrammes. Un parasite se développant surtout dans le sang comme la bactéridie charbonneuse, et aussi sensible que l'aspergillus à l'action du nitrate d'argent, n'exigerait pas plus de 5 milligrammes de son toxique.

Un dernier fait expérimental nous reste à signaler. La plante ne contenant pas de matière verte, on peut être surpris de voir le fer au nombre de ses éléments nutritifs. La suppression de ce métal produit même des résultats du même ordre de grandeur que la suppression du zinc. L'introduction de 1 gramme de fer dans le milieu nutritif amène une augmentation de plus de 800 grammes dans la récolte. Malgré cette ressemblance, le rôle du zinc et celui du fer sont tout à fait différents. Le zinc entre dans la plante comme élément constitutif de ses tissus. Le fer ne paraît utile que parce qu'il détruit ou annihile, au fur et à mesure de sa production, un poison sécrété par la plante. En s'accumulant dans le liquide, ce poison finirait par la tuer; c'est une de ces excrétions que tous les êtres vivants produisent et dont ils doivent à tout prix se débarrasser. Le fer rend à l'aspergillus ce service. Le zinc est un aliment physiologique ; il est, lui, un contrepoison physiologique.

Il ressort de ces faits, remarquons-le en passant, une explication possible des propriétés du vaccin et de

la non-récidive des maladies virulentes, explication autre que celle que nous visions tout à l'heure. Une première évolution des microbes dans un milieu peut, ou bien en faire disparaître un élément utile, c'est le cas du zinc; soit y déposer un élément nuisible, c'est le cas où se manifeste l'utilité du fer. La quantité de matière active pourra être infiniment petite dans les deux cas, et suffira pourtant à rendre difficile ou impossible une nouvelle génération des mêmes microbes. Le moment n'est pas venu de discuter ces deux hypothèses, contentons-nous de les avoir signalées.

On vient de voir quels enseignements curieux, quelles vues originales et fécondes nous a fournies l'étude de l'alimentation minérale de notre aspergillus. On peut affirmer que les autres microbes ne sont pas moins difficiles et moins impressionnables que lui. Tous, comme les êtres plus élevés en organisation, ont leur vie propre et complexe, leurs besoins spéciaux, des substances qu'ils aiment et d'autres qu'ils redoutent. Les levures veulent de la chaux dont l'aspergillus n'a pas besoin, d'autres espèces veulent du manganèse. Le pénicillium glaucum, si voisin de l'aspergillus, pousse bien dans du liquide Raulin, mais pousse encore mieux quand on y ajoute un peu de plâtre. N'ayant pas les mêmes amis, tous ces êtres si divers n'ont pas non plus les mêmes ennemis. On en voit vivre dans des solutions de nitrate d'argent ou de bichlorure de mercure, sels dont les plus faibles traces sont si toxiques pour l'aspergillus. Cela est heureux, car avec les ressemblances que nous avons signalées et que nous signalerons encore entre les cellules des

microbes et celles du corps humain, on aurait pu craindre que l'aliment ou le poison des unes ne fût aussi l'aliment ou le poison des autres. Il n'en est pas ainsi. Telle alimentation peut favoriser l'évolution des cellules normales, et, par conséquent, l santé; telle autre, l'évolution des parasites, virus ou autres, et par conséquent la maladie. De même, telle médication peut tuer la maladie, telle autre le malade. Le tout est de savoir choisir. On y est arrivé jusqu'ici par l'empirisme; les jours semblent venus pour l'emploi de l'expérimentation.

Les faits que nous venons de passer en revue ont encore un côté curieux que nous devons mettre en lumière en terminant. Examiné individuellement, un aspergillus est une plante minuscule. Il est mille fois moins lourd que le petit brin d'herbe, mais des milliers de brins d'herbe peuvent donner du foin, et des millions d'aspergillus peuvent donner une récolte. Récolte méprisable, pensera-t-on! Point du tout, au contraire! 25 grammes de plante à l'état sec obtenus en *six* jours sur les cuvettes de porcelaine dont nous nous sommes servis représentent 550 kilogammes de récolte à l'hectare, à l'état sec, ou 3,500 kilogrammes à l'état humide. C'est un rendement qui arrive presque au $\frac{1}{5}$ de celui d'une bonne prairie naturelle, et, répétons-le, il est obtenu en six jours. Notre culture microscopique n'a donc rien à envier, comme poids, à la grande culture; c'est plutôt à celle-ci de tâcher d'égaler sa voisine, et, pour cela, de lui demander ses secrets.

Or, que venons-nous d'apprendre? Qu'une plante à laquelle on fournit tous les aliments nécessaires pousse

avec rapidité, n'est jamais envahie par les parasites, jamais malade, et fournit une récolte constante en quantité et qualité; si on lui supprime un de ses aliments, elle souffre, traduit sa souffrance par une sensibilité maladive vis-à-vis des influences extérieures, et, alors que par hasard elle reste saine, par une diminution énorme de poids, hors de proportion avec la quantité de l'aliment supprimé. Si le zinc n'était découvert que d'hier, son emploi dans une culture d'aspergillus raviverait l'espèce et décuplerait en un moment le poids des plus belles récoltes.

On voit quels horizons s'ouvrent pour les questions d'alimentation et de culture. Le zinc n'est pas à proprement parler un aliment; mais il peut donner à l'alimentation une allure intensive qu'elle ne saurait prendre sans lui. Il peut devenir un remède, précisément parce qu'il est un agent physiologique important de la vie de l'aspergillus. On pourrait en dire autant, toutes proportions gardées, des autres éléments du liquide Raulin. Combien il est peu probable que, si les besoins sont aussi compliqués pour une espèce microscopique, ils soient pour les êtres supérieurs aussi simples qu'on le professe quelquefois. Lorsque, pour assurer la bonne tenue d'une culture, on se contente de rendre au sol du phosphore, de la potasse, de la magnésie et des composés azotés, n'est-il pas évident qu'on compte sur le sol pour fournir les autres élements utiles sans savoir quels ils sont. Si le sol peut faire ce qu'on lui demande, tout va bien, l'engrais artificiel donne de bons résultats; mais si le sol ne le peut pas, ou si, à un moment donné, il ne peut plus, et si l'élément disparu du sol est du même ordre que le zinc

pour l'aspergillus, on voit la récolte baisser sans raison apparente. On augmente alors, à tout hasard, la dose d'engrais potassique ou azoté, mais on peut aller dans cette voie au delà de toute mesure. Il manque au sol quelque chose que la fumure n'apporte pas.

L'échec tient à ce que le problème de l'alimentation minérale n'est pas résolu pour les plantes, tandis qu'il l'est pour l'aspergillus. Un jour viendra, peut-être, où on renoncera aux fumiers encombrants et coûteux, où l'agriculteur aura dans son grenier, dans des sacs étiquetés la quantité d'engrais à répandre sur un hectare de ses divers terrains pour en tirer telle ou telle récolte. L'expérience agricole prouve que ce moment n'est pas encore arrivé, mais l'expérience de l'aspergillus prouve qu'il peut venir, et quelque remarquables que soient les travaux faits en Angleterre et ailleurs sur les engrais chimiques, on peut dire que le travail de M. Raulin les dépasse en importance, pour avoir montré, le premier, la possibilité d'obtenir dans un milieu purement minéral une récolte plus abondante et plus prospère que sur le milieu organique le mieux approprié. Sous quelque point de vue qu'on l'envisage, on voit combien ce travail est riche en enseignements, et avec quelle autorité il occupe la place que nous lui avons faite.

CHAPITRE V

NUTRITION HYDROCARBONÉE DES MICROBES

SOMMAIRE : Analogies entre la fermentation et la décomposition des substances explosives. — Destruction graduelle des corps en fermentation. — Aérobies et anaérobies. — Exemple du sucre. — Fermentations alcoolique et acétique. — Fermentations lactique et butyrique. — Maladies des vins et des bières.

La levure de bière est, nous l'avons vu, un ferment du sucre, mais elle n'est pas le seul ferment du sucre. Il y en a un autre que nous apprendrons à connaître sous le nom de *ferment lactique;* il y en a de moins connus que nous ne nommerons même pas; il y en a sûrement beaucoup d'inconnus que l'on découvrira plus tard. Et cette multiplicité des ferments n'est pas particulière au sucre. Toutes les substances organiques complexes peuvent, comme lui, nourrir simultanément ou successivement divers microbes, dont chacun lui fait subir un mode de destruction spécial. Il y a donc un nombre prodigieux de fermentations diverses. L'étude particulière, même abrégée, des plus connues ou des plus importantes d'entre elles nous amènerait trop loin. J'aime mieux m'appliquer à dégager les traits généraux de cette multitude de faits, en donner l'essence au lieu du détail, et, pour cela, je ne trouve

rien de mieux que de les envisager dans leurs relations avec la nutrition des microbes.

Souvenons-nous de ce que nous avons appris, dans notre avant-dernier chapitre, au sujet de la matière fermentescible. Nous avons montré que sa destruction par un ferment devait nécessairement donner naissance à un dégagement de chaleur, dont le ferment utilise une partie comme source de force, dont l'autre échauffe plus ou moins la masse en fermentation et finit par se perdre dans l'air. Lorsque de la poudre, de la nitroglycérine détonent, leurs molécules chimiques subissent, au milieu d'un fort dégagement de chaleur et de lumière, des groupements nouveaux, dont les uns restent comme résidu inerte, dont les autres, les gaz, s'échappent avec violence. A la puissance du phénomène près, un morceau de sucre en fermentation alcoolique nous donne le même spectacle. Ici encore, il y a dislocation d'une substance complexe, et production concomitante de chaleur, que tous les brasseurs s'appliquent à modérer. Ici encore, de cette dislocation résulte un résidu, l'alcool, et un gaz capable de surmonter tous les obstacles. Un bouchon sortant violemment du col d'une bouteille de vin de Champagne et un boulet chassé d'une pièce de canon sont mis en mouvement par la même force. La ressemblance va encore plus loin. Il ne faut qu'une toute petite étincelle pour mettre le feu à la plus grosse pièce; il ne faut de même qu'un globule de levure pour mettre en fermentation les plus grandes quantités de sucre. Dans les deux cas, une fois commencée, la décomposition continue en vertu de la chaleur qu'elle développe elle-même.

Au lieu du sucre et de la levure, nous aurions pu prendre une autre substance et un autre ferment. D'une manière générale, tout corps organique formé d'un groupement de molécules assez complexe pour qu'en se scindant en deux ou plusieurs groupements nouveaux, il donne naissance à un dégagement de chaleur capable de servir à l'existence d'un ferment, sera fermentescible pour ce ferment.

Cette définition étend considérablement le champ des cellules ferments, et nous avons vu que cette induction était confirmée par l'expérience. Mais elle rétrécit, en revanche, le champ des substances fermentescibles en montrant qu'il n'y a de telles que les substances capables de fournir de la chaleur par leur décomposition.

Cela bien établi, nous pouvons faire un pas en avant. Le sucre, en s'évanouissant comme sucre, laisse de l'alcool dans le liquide. Pourquoi laisse-t-il de l'alcool? Et, d'une manière plus générale, à quoi correspond ce résidu non fermentescible laissé par tous les ferments? Le résidu laissé par la poudre encrasse l'arme et ne peut plus brûler, parce qu'il ne renferme plus de chaleur intérieure. De même, le résidu alcool est laissé par la levure parce qu'il ne renferme plus de chaleur utilisable par le ferment. Les conditions physiologiques de l'être vivant, de même que les forces naturelles mises en jeu dans l'explosion de la poudre, font sortir de la substance en voie de décomposition toute la chaleur disponible dans les conditions où s'accomplit le phénomène, et, dans les deux cas, il n'y a de respecté que ce dont il n'y a plus rien à tirer. De là résultent un certain nombre de conséquences.

1° D'abord, une même substance, surtout si elle est de constitution très complexe, pourra donner en se décomposant un certain nombre de groupements divers, c'est-à-dire subir un certain nombre de fermentations diverses. Ceux de ses ferments dont les besoins de chaleur sont les plus grands en pousseront la destruction plus loin et aboutiront à des résidus plus simples. Les autres laisseront la dislocation moins avancée et des résidus plus complexes.

2° Ces derniers résidus, inattaquables pour l'espèce dont ils proviennent, pourront être fermentescibles pour une autre, dont les besoins seront plus restreints. Ils pourront par conséquent être simplifiés par ces deux fermentations successives.

3° Tous les groupements résiduels auxquels on arrivera ainsi n'auront évidemment, avec le groupement initial, que des relations de structure assez éloignées. Quand un édifice se détruit, il peut le faire de cent façons diverses, et ses débris, de même que les portions restées debout, ne rappellent que très vaguement la structure et les dispositions de l'édifice initial. Il en va de même pour les composés chimiques. Le sucre peut donner de l'alcool ordinaire, des alcools propylique et butylique, des acides acétique, propionique, butyrique, lactique, oxalique, de la mannite, tous corps n'ayant entre eux, ni avec le sucre initial, aucune relation de constitution.

4° Ces résidus, dont les éléments sont en équilibre stable, devront d'ailleurs se retrouver les mêmes dans la destruction par fermentation d'un grand nombre de composés divers. Leur constitution est plus simple que celle des corps dont ils proviennent. Ils doivent, par

conséquent, être moins nombreux. Nous venons d'énumérer les produits les plus connus de la fermentation des sucres. On retrouve les mêmes produits avec toutes les substances hydrocarbonées fermentescibles; les mêmes encore avec les substances azotées, comme nous le verrons dans le prochain chapitre.

En somme, on voit que toutes les substances organiques, quelles qu'elles soient, donnent en fermentant des gaz toujours les mêmes, acide carbonique, hydrogène, quelquefois des carbures d'hydrogène et des résidus toujours à peu près les mêmes aussi. Que va-t-il arriver maintenant de ces résidus? Nous avons vu, en commençant cette étude, que le rôle des ferments était de ramener à l'état gazeux tous les matériaux de la nature organisée et vivante. Ce rôle n'est pas terminé tant qu'ils laissent, sans la gazéifier, une portion de la substance qu'ils avaient attaquée, et même une portion très sensible, car l'alcool représente, nous le savons, la moitié du poids du sucre. C'est ici que nous retrouvons la vie aérobie dont nous avons parlé. Les matériaux résiduels que nous venons d'apprendre à connaître, ne renfermant plus de chaleur intérieure, sont inattaquables pour une vie anaérobie; ils ne le sont pas pour une vie accomplie au contact de l'air, lui empruntant l'oxygène, et trouvant dans l'emploi de ce corps à l'état gazeux la source de force et de chaleur nécessaires. Grâce aux êtres aérobies, les résidus divers de la vie anaérobie vont passer à leur tour à l'état d'eau et d'acide carbonique. Ils le feront tantôt en une seule étape, tantôt en deux ou plusieurs fois, suivant la puissance comburante du microbe intervenu. Ces actions des êtres aérobies pourront d'ailleurs n'être

ni aussi isolées, ni aussi distinctes des actions de ferments que nous l'avons supposé dans notre exposé théorique. Il y aura souvent mélange, soit que la substance en fermentation, exposée à l'air, nourrisse des aérobies à sa surface, des ferments dans son intérieur; soit qu'elle alimente un être unique, à la fois aérobie et anaérobie. Quelques exemples, convenablement choisis, vont donner un corps à toutes ces considérations, et nous montrer en action le mécanisme de la destruction d'une masse organique de volume quelconque.

Nous ne pouvons pour cela trouver de meilleur terrain d'études que le suivant. Voici un hectolitre, cent hectolitres de moût de bière, renfermant des quantités correspondantes de sucre, de dextrine, de matières azotées. Demandons-nous par quel mécanisme cette masse organique va faire retour à l'atmosphère ambiante, en reprenant l'état d'eau et d'acide carbonique. Nous examinerons dans le prochain chapitre les voies de décomposition de la matière azotée. Parlons seulement aujourd'hui du sucre et des autres substances hydrocarbonées.

Nous avons trouvé jusqu'ici, dans ce que nous avons appelé la levure, le plus puissant agent de destruction du sucre. Le moment est venu de préciser cette notion. Il n'y a pas qu'une levure, il y en a plusieurs, peut-être une centaine, peut-être davantage, longtemps confondues, parce qu'elles se ressemblent beaucoup, mais que nous savons distinguer aujourd'hui. Et ce n'est pas seulement dans le monde des levures qu'on trouve des espèces nombreuses, mor-

phologiquement et physiologiquement très voisines, aussi différentes pourtant les unes des autres que les divers pommiers ou les divers poiriers. Ce fait est général. Partout, dans l'étude des fermentations comme dans celle des maladies virulentes, on se trouve conduit à distinguer, dans le groupe des êtres ayant à peu près la même forme et les mêmes fonctions, des propriétés restées jusqu'ici le privilège des êtres supérieurs, des propriétés de genre, d'espèce, d'individu, et même des propriétés héréditaires, comme une sorte d'atavisme. Il est impossible de passer devant ce fait capital sans s'y arrêter.

Nulle part cette distinction n'est plus nette que chez les levures. Elles vivent toutes aux dépens du sucre. Elles sont toutes aérobies, c'est-à-dire qu'elles peuvent toutes être cultivées dans un liquide en grande surface et en faible profondeur. Elles se reproduisent alors activement, et transforment intégralement en eau et en acide carbonique le sucre qu'elles n'utilisent pas pour la construction de leurs tissus. Elles peuvent toutes mener une vie anaérobie dans laquelle elles se reproduisent peu et donnent une fermentation alcoolique avec ses caractères ordinaires. Voilà les propriétés de genre. Elles sont caractéristiques. Mais la distinction des espèces repose sur des caractères non moins nets.

J'ai dit que toutes les levures décomposaient le sucre : c'est la glucose que j'aurais dû dire, car on en trouve sans action sur le sucre candi. Première et sérieuse distinction dont le chapitre prochain nous montrera l'importance. Puis toutes les levures pouvant vivre aux dépens des deux sucres ne le font pas de la

même façon et ne se ressemblent pas. Toutes choses égales d'ailleurs, elles ont une végétation plus ou moins luxuriante pendant leur vie aérobie, et un même

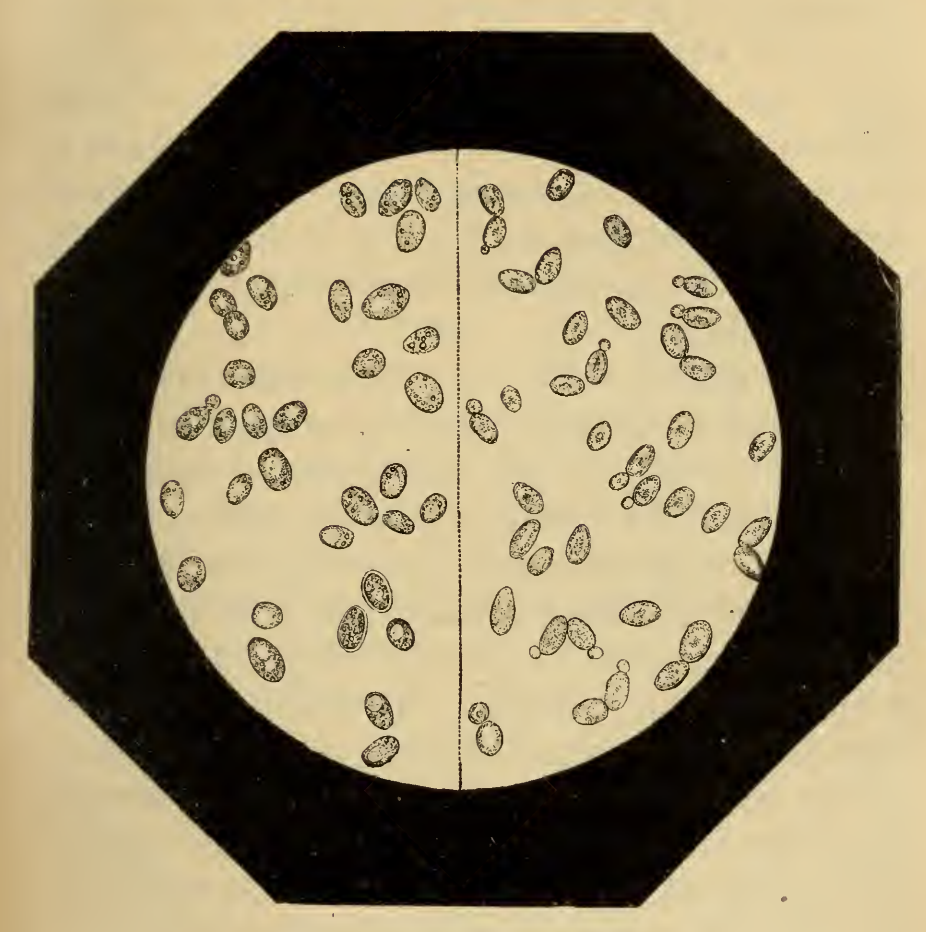


Fig. 7.

LEVURE BASSE

vieille.	rajeunie dans un moût sucré.

poids de sucre en fournit des quantités inégales. Dans leur vie anaérobie, elles ne donnent pas non plus absolument les mêmes proportions d'alcool et d'acide carbonique. Si on les sème toutes dans une même

liqueur sucrée et acide, elles ne se développent pas également. Pour les unes il faudra diminuer les doses d'acide, pour les autres l'augmenter. L'alcool qu'elles produisent les gêne toutes, mais les gêne plus ou moins. Les unes s'arrêtent lorsque la proportion d'alcool formé est de 2 pour 0/0, par exemple, ou même inférieure, et restent alors inertes, quelle que soit la proportion de sucre encore présent dans la liqueur. Les autres vont jusqu'à 10, 12, et même 15 pour 0/0 d'alcool, et ce sont naturellement les plus précieuses et les plus usitées.

A ces différences d'ordre majeur viennent s'ajouter d'autres particularités moins profondes ou moins saisissables. D'abord des différences de forme. Ces levures sont plus ou moins grosses, plus ou moins ovales ou oblongues, donnent par bourgeonnement des chapelets plus ou moins rameux. Leur protoplasma est plus ou moins granuleux aux divers âges. Leur alcool est plus ou moins pur, plus ou moins mélangé d'alcools supérieurs. Semées dans un même moût, elles donnent des bières de goûts différents, les unes de saveur trop plate, les autres de saveur relevée et trop vineuse. Nous pourrions continuer sur ce thème. En voilà assez pour prouver l'existence d'un grand nombre d'espèces dans le genre levure. L'étude de deux d'entre elles va nous permettre d'arriver à la notion de variations dans les propriétés physiologiques individuelles.

Les levures étant, comme nous venons de le voir, de valeur et de puissance très inégales, chaque industrie de fermentation est arrivée naturellement à sélectionner et s'attache à conserver aussi pures que possible celle ou celles qu'elle a appris à préférer. L'industrie

de la bière, par exemple, a depuis longtemps fait son choix. A l'exception d'un petit nombre de brasseries, de celles de Burton, par exemple, où paraît exister une levure spéciale, donnant la vineuse *ale*, on peut dire que toutes les brasseries d'Europe et d'Amérique n'ont d'autres levures que les deux que voici.

1° *Levures basses.* — Elles servent à produire les bières allemandes, autrichiennes et en général ces *bières basses*, peu alcooliques, peu nutritives, mais fines de goût, et éminemment rafraîchissantes, dont l'usage se répand de plus en plus sur le continent. La fermentation de ces bières se fait toujours à basse température, et pendant qu'elle se produit, la levure reste immergée dans les profondeurs du liquide. Au microscope, les levures basses ont l'aspect représenté par la figure 7. Vieillies, elles ont un contenu granuleux, de larges vacuoles intérieures et une forme en général un peu allongée. Rajeunies, on les reconnaît surtout à ce que le bourgeon formé sur un globule mère s'en détache aussitôt qu'il en a atteint la grosseur, et avant de proliférer à son tour. On n'a donc sous les yeux, dans du moût en *fermentation basse*, que des globules isolés ou des globules doubles en voie de bourgeonnement.

2° *Levures hautes.* Celles-ci servent surtout à produire les bières anglaises que leur bouquet, leur richesse en alcool et en matières nutritives rendent très bonnes à consommer pendant les repas. Tandis que les levures basses sont surtout utilisées entre 5° et 6° *c.*, celles-ci le sont de préférence entre 15° et 18° *c.* Le dégagement d'acide carbonique les entraîne à la surface, où elles forment une mousse abondante. Enfin, au microscope (fig. 8), on les reconnaît : vieilles, à ce que

leurs globules sont plus ronds que les levures basses; jeunes, aux chapelets rameux dont elles remplissent le liquide, les globules de générations différentes restant unis pour proliférer.

Contrairement à une opinion répandue chez les brasseurs, ces deux levures sont différentes. On élèverait la température d'une fermentation basse qu'on ne donnerait pas à la bière produite le goût de bière haute, et, inversement, on pourrait faire agir la levure haute vers 5 ou 6 degrés sans lui faire produire de la bière basse : à une double condition pourtant, c'est que les deux levures employées soient pures toutes deux. Si, comme c'est l'ordinaire, elles sont mélangées en proportions très différentes, le changement dans la température peut donner le pas à l'une ou à l'autre, la faire dominer dans un mélange où elle passait inaperçue, et faire croire à une transformation d'espèces là où il n'y a qu'une évolution normale et une substitution d'une espèce à une autre. Cela posé, voici où nous allons retrouver les variations dans les propriétés individuelles d'une même cellule. Considérons une bière, haute ou basse, en fermentation. Le dégagement de gaz se ralentit peu à peu. Une partie de la levure monte à la surface et s'élimine sous forme de mousse, que le brasseur enlève de son mieux. Une autre partie reste au fond des vases à l'état de dépôt. Finalement, le liquide, où le repos est devenu presque absolu, prend un état de limpidité, parfois très grand, dont le brasseur profite pour le soutirer.

A ce moment, il ne fermente plus ou quasi plus. Il contient pourtant encore du sucre. Pourquoi ce sucre n'a-t-il pas fermenté, puisqu'il y avait de la levure?

C'est que cette levure était affaiblie. Un long séjour dans l'acide carbonique lui déplaît; nous l'avons vu. Elle a besoin de prendre de temps en temps un bain



Fig. 8.

LEVURE HAUTE

vieille. | rajeunie dans un moût sucré.

d'oxygène, bain régénérateur, après lequel elle commence plus activement et poursuit plus profondément son rôle de ferment alcoolique. C'est pour avoir perdu le bénéfice de son aération originelle que la levure restait inerte dans le vase, à l'état de dépôt de fond en

contact avec une liqueur encore sucrée; mais lorsqu'on a soutiré ou décanté celle-ci, les quelques globules de levure qu'elle tenait en suspension ont passé et ont été plus ou moins agités au contact de l'air. Ils ont absorbé de l'oxygène, se sont ranimés sous son influence, et c'est grâce à eux que recommence, dans ce liquide faiblement sucré, cette fermentation secondaire dont nous allons voir tout à l'heure l'importance. Tirons pour le moment, de ce que nous venons d'apprendre, une double conclusion. Une même cellule mise dans les mêmes conditions extérieures apparentes peut manifester des activités physiologiques très diverses. C'est l'histoire d'un même globule de levure dans un moût aéré et non aéré. Deuxième conclusion : l'oxygène est un agent puissant de modification physiologique. Celle-ci, nous n'avons plus le droit de l'oublier. Elle domine, comme nous le verrons, la physiologie et la pathologie.

Faisons une dernière remarque et établissons une dernière notion dont nous pourrons plus tard apprécier la valeur. Ces propriétés individuelles acquises par la cellule disparaissent-elles avec elle? Non, la pratique de la brasserie a montré depuis longtemps qu'elles étaient, en quelque sorte, transmissibles et héréditaires. La levure basse, à froid et à l'abri de l'air, a une vie pénible et s'affaiblit. Elle transmet cette faiblesse aux générations successives, et après cinq ou six brassins, la semence que le brasseur trouve dans ses cuves est incapable d'amener à bien un brassin nouveau. Il faut *rajeunir* la semence, lui redonner de la vigueur en la faisant servir à une fermentation à plus haute température. De même et dans le même ordre

d'idées, une semence, quelle qu'elle soit, se fatigue à produire indéfiniment des bières très alcooliques ou fortement houblonnées. Il faut, pour la régénérer, la faire passer par un brassin de bière douce. Mais il ne faudrait pas la cultiver trop longtemps dans des moûts faibles, car elle y perdrait à son tour la puissance de faire une bière forte. L'activité fonctionnelle d'une cellule est donc une résultante de ses qualités d'espèce, de genre et d'individu, se combinant avec ses qualités héréditaires. C'est une quantité à la fois constante et variable, et voilà encore une conclusion de première importance, qu'il est bon d'établir pour un cas de fermentation pure, en attendant que nous la retrouvions à propos des maladies homœogènes.

Revenons maintenant après ce détour assez long, mais indispensable, à l'étude que nous nous sommes proposé de faire, celle du mode de gazéification, de disparition de la matière hydrocarbonée d'un volume quelconque de moût de bière abandonné à la fermentation. Quand ce phénomène est terminé, voici environ la moitié du sucre disparu à l'état d'acide carbonique, par le fait de la levure ou des levures entrées en action, et le moût devenu de la bière. Pour le brasseur, tout est fini. Pour le consommateur, tout commence.

Le liquide limpide et savoureux qu'il reçoit n'est en effet qu'un produit transitoire, qu'un mélange instable. Sans doute il y a avantage à tous les points de vue à avoir remplacé le sucre par de l'alcool, substance plus solide, plus résistante, incapable même, comme nous l'avons vu, de subir une fermentation nouvelle, de nourrir à nouveau un ferment anaérobie. Mais il y a

des êtres aérobies qui s'en accommodent très bien. C'est en partie contre eux qu'est dirigée cette fermentation secondaire dont nous parlions tout à l'heure, et que le fabricant a intérêt à entretenir jusqu'au moment où la bière arrive non seulement dans la cave, mais jusque dans le verre du consommateur. L'atmosphère d'acide carbonique dont se recouvre le liquide, partout où existe une surface libre, le protège du contact de l'air et de l'action des êtres aérobies. Mais ces êtres ne sont pas les seuls à redouter, ni l'alcool le seul corps à pouvoir se détruire. Le moût renfermait d'autres éléments fermentescibles que le sucre, et il en reste dans la bière que la fermentation n'a pas atteints, la dextrine par exemple. Il y a enfin, dans cette même bière, les substances produites par la fermentation, glycérine, acide succinique, substances inattaquables pour la levure, mais que d'autres espèces peuvent décomposer. Toute décomposition nouvelle, survenant dans la bière faite, se poursuivrait au détriment croissant du goût du produit. Comment le protéger contre ces altérations?

Le dégagement lent d'acide carbonique, la présence d'un petite proportion d'alcool sont des] moyens de défense, mais faibles et insuffisants. Le maintien dans a bière d'un peu de levure vivante est encore une protection contre l'implantation de ferments nouveaux. On sait en effet qu'un terrain cultivé et déjà occupé par un végétal bien portant se défend mieux qu'un terrain vierge contre les plantes parasites. Mais toutes ces causes de conservation réunies sont tellement chanceuses ou passagères que toute bière un peu vieille est une bière perdue. Les unes se gâtent en quatre ou

cinq jours, les autres y mettent un ou deux mois. Voilà toute la différence.

Examinons comment sont atteints d'ordinaire les éléments constitutifs de ces boissons délicates. Com-



Fig. 9.

MYCODERME DU VIN.

en surface, aérobie. | en profondeur, anérobie.

mençons par l'alcool, le plus important sans contredit. Rappelons-nous qu'il ne peut être détruit que par des aérobies : cela nous dit tout de suite où il nous faut chercher ses ennemis.

On voit fréquemment se développer, à la surface de la bière laissée en vidange, des pellicules blanches, ne se laissant pas mouiller par le liquide, plissées finement, et remontant le long des parois du vase comme si elles n'avaient pas assez de place pour s'étendre. Au microscope, on les trouvera formées de millions de globules oblongs, semblables à de la levure de bière, se reproduisant comme elle par bourgeonnement, mais doués de propriétés tout autres, et dont la fonction est de porter l'oxygène de l'air sur les matières en dissolution dans le liquide qu'ils surnagent. C'est le *mycoderma vini*, ou *mycoderme du vin*, ainsi nommé parce qu'il se développe aussi à la surface de cette boisson. Ce mycoderme, purement aérobie d'ordinaire, peut devenir temporairement anaérobie quand on l'immerge dans les profondeurs du liquide. Il fait alors subir au sucre une véritable fermentation alcoolique, et la figure 9 montre que dans cette vie nouvelle les variations de forme qu'il subit sont minimes. Mais sa vie normale est aérobie, et il brûle alors intégralement non seulement le sucre, mais l'alcool, la dextrine, et même quelques-uns des matériaux azotés de la bière. Il ne s'attaque pas à tous en même temps; son premier effet est de brûler les substances sapides et odorantes, mais instables, auxquelles la bière doit sa saveur spéciale et le vin son *bouquet*. Il commence donc par rendre ces liquides fades et plats ; il consomme ensuite l'alcool et le fait disparaître peu à peu : nouvelle cause de détérioration. Enfin, si on lui laisse le libre contact de l'air, il brûle, intégralement quelquefois, quelquefois en s'arrêtant au terme intermédiaire acide oxalique, tous les matériaux présents dans la liqueur.

Il ne pousse jamais bien loin son action, d'ordinaire; on lui laisse trop peu d'air pour cela, et sa présence à la surface des bières et des vins n'aurait au point de vue pratique aucune importance s'il n'était souvent



Fig. 10.

FERMENTS DES MALADIES DU VIN ET DE LA BIÈRE.

accompagné d'un autre microbe plus petit, ayant la forme d'un article allongé et étranglé en son milieu, le *mycoderma aceti* ou *mycoderme du vinaigre* (fig. 10, secteur 5): Ce mycoderme est aussi souvent seul, et forme alors des pellicules plissées, plus fines et moins

opaques que celles du mycoderme du vin ; mais sa présence est plus grave, parce qu'au lieu de porter d'un coup l'alcool au terme extrême de son oxydation, il s'arrête au terme intermédiaire acide acétique, acide auquel le sens du goût est très sensible, et dont les plus faibles traces suffisent à communiquer à une bière ou à un vin une saveur de vinaigre très désagréable. Tant qu'il y a de l'alcool, cette transformation persiste, le vin ou la bière s'acétifient de plus en plus, et c'est ainsi qu'on fabrique ou plutôt qu'on devrait fabriquer tout le vinaigre destiné à la consommation. Mais quand l'alcool a disparu, le mycoderme ne s'arrête pas ; il porte alors sa puissance comburante sur l'acide acétique qu'il a produit lui-même, et le fait passer à l'état d'eau te d'acide carbonique. Il est même remarquable par la netteté avec laquelle il sépare ces deux actions ; tant qu'il y a de l'alcool, il ne touche pas à l'acide produit ; si, après avoir consommé tout l'alcool, il s'est mis à brûler l'acide, et si on lui offre de nouvel alcool, il abandonne l'acide pour s'adresser à lui. Ce choix délibéré entre les aliments n'est pas particulier au *mycoderma aceti*. J'ai vu que tous les microbes le manifestent. Tous ont des aliments de prédilection sur lesquels ils se jettent tout d'abord, et qu'ils ne quittent que lorsque ces aliments commencent à devenir rares. L'aspergillus niger vivant sur du sucre ou de l'amidon, par exemple, en transforme une partie en acide oxalique qu'il respecte tout d'abord, et qu'il ne détruit que lorsque le sucre ou l'amidon vont lui manquer. Mais la transition n'est nulle part aussi aussi brusque et aussi nette qu'avec le mycoderme du vinaigre.

Quand cet être aérobie a terminé son action, le résul-

tat est le même qu'avec le mycoderme du vin. L'alcool est devenu de l'eau et de l'acide carbonique. Il y a une station intermédiaire dans un cas, il n'y en a pas dans l'autre; voilà la seule différence. En somme, tout l'alcool a disparu de la liqueur, et nous avons ainsi vu se dérouler le dernier acte du procès de gazéification de la matière organique hydrocarbonée. Nous venons d'assister à la destruction du sucre par la succession de la vie anaérobie de la levure et de la vie aérobie des divers mycodermes.

Il y a bien d'autres chemins pour le retour à l'eau et à l'atmosphère ambiante des éléments du sucre, mais partout nous retrouverions ce mélange, ce concours successif ou même simultané d'actions aérobies et anaérobies. Nous n'en citerons qu'un exemple qu'il est fréquent de rencontrer.

La levure avec laquelle on ensemence le moût est très fréquemment mélangée, en faibles proportions, il est vrai, d'un microbe ressemblant morphologiquement beaucoup au mycoderme du vinaigre, mais un peu plus dodu. Le secteur 2 de la fig. 10 le représente mêlé aux globules de levure. La planche du frontispice en figure une autre espèce ayant les mêmes fonctions, un peu plus grosse, mais beaucoup plus grossie. Cet être n'est pourtant pas un mycoderme; il vit dans les profondeurs du liquide, et il transforme, à peu près poids pour poids, le sucre en acide lactique. Cet acide porte ce nom parce qu'il est l'acide du lait aigri; la bière où il se développe s'aigrit aussi et prend une saveur bien connue des amateurs. Comme l'alcool pour la levure, cet acide est inaltérable pour l'être dont il provient.

Mais il peut être transformé par une espèce purement anaérobie, et subir une fermentation véritable. On voit parfois se développer dans la bière, la fermentation lactique terminée, ou même, de préférence, encore en train, les bâtonnets dodus que représente le secteur 3 de la figure 10; ces bâtonnets sont mobiles ; on les voit traverser d'un mouvement balancé, flexueux et doux, la gouttelette étalée sous le verre du microscope, mais il faut pour cela certaines précautions. La gouttelette doit avoir eu aussi peu que possible le contact de l'air, parce que l'air tue, ou du moins immobilise ces bacilles. Ils sont le terme extrême de cette série de cellules ferments dont nous parlions dans le troisième chapitre. Non seulement ils peuvent, mais ils préfèrent vivre à l'abri de l'oxygène, et ils seraient incapables de résister au contact prolongé de l'air s'ils n'avaient, comme refuge, leurs spores. Aussi sont-ils ferments et ferments puissants; avec le sucre ou l'acide lactique, ils dégagent de l'hydrogène, de l'acide carbonique; ils rendent, de plus, la bière un peu putride : nous verrons bientôt pourquoi. Enfin ils lui communiquent en outre une saveur très désagréable en y laissant, à la place du sucre ou de l'acide lactique qu'ils détruisent, un acide identique à celui du beurre rance, l'acide butyrique.

Cet acide, à son tour, résidu d'une vie anaérobie, est, comme l'alcool, un produit dont la destruction et la gazéification exigent un microbe vivant au contact de l'air; aussi voit-on apparaître, pour le détruire, des mucédinées diverses, parmi lesquelles le penicillium et l'aspergillus de la figure 6 sont au premier rang.

Voilà donc encore un cas où le concours simultané ou successif d'une vie anaérobie et d'une vie aérobie

nous a conduits à la destruction complète du sucre. Nous pourrions en trouver d'autres, toujours en étudiant les procédés divers de décomposition des matériaux du moût ou de la bière, c'est-à-dire les maladies auxquelles ces deux liquides sont exposés. Ainsi, lorsque la bière devient *grasse* et *filante*, c'est que son sucre et sa dextrine sont sous l'influence d'un micrococcus en longues chaînes, que représente le secteur 4 de la figure 10. Le secteur 7 représente de même un microbe en grains doubles et isolés, présent lorsque la bière prend cette saveur de fruits verts, accompagnée d'une odeur spéciale, que les brasseurs redoutent tant, dans certains pays et à de certaines saisons. Le secteur 1 représente de même les filaments producteurs de cette altération, beaucoup plus fréquente que la précédente, que l'on caractérise sous le nom de *bière tournée*.

Mais il est inutile d'insister davantage. Le mécanisme général de la destruction d'une masse quelconque de moût de bière est maintenant éclairé. Les êtres anaérobies commencent le travail, les aérobies le poursuivent et le terminent. En détruisant la matière organique présente autour d'eux, ces êtres, il est vrai, en créent de nouvelle dans leurs tissus ; mais cette matière, en poids bien plus faible que la première, est, comme elle, justiciable de ferments autres que ceux dont elle provient, et c'est ainsi que certains microbes vivant de la substance organique initiale, et d'autres de la substance des premiers, il n'y a bientôt plus, comme résidu, que de l'eau que l'air boit, des matières minérales que le sol conserve, et des germes insaisissables que le vent emporte pour leur faire recommencer ailleurs une vie nouvelle.

CHAPITRE VI

NUTRITION AZOTÉE DES MICROBES

SOMMAIRE : Degrés successifs par lesquels passe la matière organique azotée en voie de décomposition. — Intervention des diastases. — Elles sont les mêmes dans tout le monde des êtres vivants. — Identité de la vie cellulaire, à quelque niveau qu'on l'étudie. — Conclusion de la première partie.

Dans l'étude que nous commençons sur l'alimentation azotée des ferments, nous allons retrouver le caractère principal de celle que nous venons de terminer, à savoir : l'intervention simultanée ou successive des anaérobies et des aérobies pour la destruction de la matière organisée. Dans un cadavre abandonné à lui-même, les êtres anaérobies sont les premiers en action. Ils remplissent pendant la vie le canal intestinal, s'enfoncent même, comme je m'en suis assuré, à une certaine profondeur dans les canaux excréteurs des glandes digestives. Sitôt la mort arrivée, ils commencent leur œuvre en liquéfiant autour d'eux les tissus, pénètrent peu à peu dans tous les organes, y produisent des dégagements gazeux et, par le ballonnement qu'ils amènent ainsi sur le cadavre, y provoquent des ruptures d'épiderme, des fissures par où les microbes aérobies, jusque-là arrêtés par la barrière résistante

de la peau, vont pouvoir pénétrer à leur tour et mettre en jeu leurs actions comburantes. Finalement on arrive encore à un résidu purement minéral, toute la matière organique ayant pris la forme de gaz emportés par l'air ou de substances dissoutes par l'eau.

Mais, si les traits généraux de cette étude ne nous apprennent pas grand'chose de nouveau, nous allons en trouver en pénétrant dans le détail, en examinant la série de dégradations successives que subit la matière organique azotée en passant de l'état organisé qu'elle possède dans nos tissus à l'état gazeux ou liquide sous lequel elle est prête à en former de nouveaux. Les produits résiduels que laisse l'action des ferments sur le sucre sont, en somme, peu nombreux, parce que le sucre est un groupement simple d'un petit nombre d'éléments. Mais les matériaux de nos tissus sont autrement complexes que le sucre, et les débris de leurs dislocations, leurs produits résiduels, sont, par suite, bien plus nombreux que dans le cas des substances hydrocarbonées. Bien que nos connaissances ne soient pas très profondes sur ce sujet, car nous sommes ici pour ainsi dire aux limites de la science, il est nécessaire d'en prendre une idée générale.

La matière organique azotée du corps des êtres vivants, la matière albuminoïde, pour l'appeler de son nom scientifique, a pour caractère essentiel d'être à peu près insoluble dans l'eau. C'est à cette condition seulement qu'elle peut servir à constituer nos tissus, continuellement baignés de liquides. Telle est, par exemple, la fibrine de nos muscles. L'albumine de l'œuf, la fibrine du sang, la caséine du lait semblent au premier abord échapper à cette règle et être en solution

dans l'eau. Mais cette solution n'est qu'apparente. Elle ressemble à cette gélatinisation qu'on obtient en faisant bouillir un peu d'amidon dans beaucoup d'eau. On obtiendra ainsi un vrai liquide, où l'amidon semble s'être aussi totalement dissous que l'aurait fait un morceau de sucre. Il n'en est rien, nous le savons aujourd'hui; l'amidon est en simple suspension, et un filtre suffisamment fin le sépare, tandis qu'il laisse intégralement passer l'eau sucrée. De même, un filtre retient la caséine du lait, l'albumine de l'œuf, et ces substances sont répandues dans l'eau en flocons plus fins, mais tout aussi insolubles que de la fibrine musculaire ou de l'albumine cuite. A cette insolubilité presque complète dans l'eau, elles joignent une insolubilité absolue dans l'alcool.

Voilà leur état initial. Le premier pas qu'elles font dans la voie de la destruction les rend solubles dans l'eau. Dans un organisme vivant, il y en a toujours une portion arrivée à cet état. Le mot *vie* est synonyme, nous l'avons vu, de mutation incessante de tissus, et, pour être éliminés, les matériaux de ces tissus doivent pouvoir se dissoudre. Aussi le jus de viande contient-il beaucoup de ces produits de rétrogradation. C'est à eux que le bouillon doit ce qu'il possède de qualités nutritives. Si importants qu'ils soient, ces produits sont encore mal connus; nous les rassemblerons sous le nom commun d'*extrait soluble dans l'eau.*

Un deuxième pas dans la voie de la régression et de la destruction en fait de l'*extrait soluble dans l'alcool.* Ici, la transformation de la molécule initiale est certainement devenue plus grande. Elle n'est pas arrivée pourtant à faire disparaître tous les caractères de la

matière albuminoïde. Notre extrait soluble dans l'alcool ne se présente pas encore sous forme cristalline, il reste obstinément amorphe, et ne contracte d'union intime avec aucun des corps de la chimie. Il a encore une structure complexe, où entrent, avec le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, de petites quantités de soufre et de phosphore dont nous verrons tout à l'heure le rôle dans la fermentation. Les proportions de ces éléments constituants sont seulement différentes de ce qu'elles étaient au point de départ. En moyenne, la proportion d'oxygène est devenue plus grande, et celle des autres éléments plus faible, absolument comme s'il y avait eu oxydation, ou adjonction d'une ou plusieurs molécules d'eau. L'analyse chimique ne distingue pas entre ces deux phénomènes. Mais nous pouvons heureusement laisser de côté l'essence de cette transformation. Il nous suffit d'en envisager le résultat. Or, ce résultat est indubitablement de nous avoir plus éloignés de la forme initiale que nous ne l'étions avec l'extrait soluble dans l'eau.

Au dessous de l'extrait soluble dans l'alcool, nous commençons à voir apparaître des substances cristallisables : de la *leucine*, reconnaissable à son éclat nacré ; de la *tyrosine*, dont le nom rappelle sa découverte dans le fromage ; du *glycocolle*, ou sucre de gélatine ; de la *butalanine*, et divers alcaloïdes analogues à ceux que fabriquent physiologiquement les plantes vireuses. Au-dessous encore, nous avons des produits dont la simplification est poussée assez loin pour qu'ils commencent à être volatils. Tels sont le *phénol* ou *acide phénique*, l'*indol* et le *scatol*, auxquels les matières excrémentitielles doivent leur odeur spéciale. Viennent ensuite

des acides volatils ou des acides fixes à constitution très simple, identiques à ceux que nous avons rencontrés avec les matières hydrocarbonées, les acides acétique, butyrique, valérianique et oxalique. Seulement, ici, ces acides, au lieu d'être libres comme avec le sucre, sont combinés avec de l'ammoniaque simple ou des ammoniaques composées, ces ammoniaques étant elles-mêmes le dernier produit résiduel d'une partie de l'azote primitivement engagé dans la matière organique. Enfin, au dernier degré de l'échelle, on trouve des gaz formés essentiellement d'acide carbonique, d'hydrogène, parfois d'azote, parfois aussi de carbures d'hydrogène divers parmi lesquels domine, comme on peut s'y attendre, le gaz des marais, produit par la putréfaction de la matière organique dans les eaux stagnantes.

Lorsque ces gaz se forment dans un milieu où l'oxygène domine, où vivent, par exemple, des aérobies, ils sont purs, et par conséquent non odorants. Mais quand ils proviennent de l'action de ferments anaérobies, par exemple du ferment butyrique du chapitre précédent, et qu'ils se forment dans un milieu privé d'oxygène et réducteur, il y a attaque, par l'hydrogène dégagé, du soufre et du phosphore dont nous faisions mention tout à l'heure. Il se forme de petites quantités d'hydrogènes sulfurés et phosphorés donnant au mélange une odeur putride bien connue. C'est alors, mais seulement alors, qu'on dit, dans la langue vulgaire, qu'il y a putréfaction. On va plus loin. L'odeur putride est si fréquente dans la décomposition des matières azotées que, lorsqu'elle manque, on juge que ces matières sont intactes et peuvent être consommées sans inconvénient,

si elles sont alimentaires. La science, on le voit, ne saurait accepter ce jugement inconsidéré et parfois périlleux. La production de gaz odorants est un fait secondaire de la vie des microbes, pouvant, avec la même espèce vivante, se manifester ou manquer suivant les circonstances, et si, lorsqu'on l'observe, elle est caractéristique de la présence des ferments, elle ne saurait l'être de leur absence lorsqu'on ne la constate pas. Le microscope est le seul juge.

Revenons à notre point de départ. Nous connaissons maintenant les degrés divers de l'échelle de dégradation que doit parcourir la matière albuminoïde pour reprendre en entier l'état gazeux. Demandons-nous quel chemin lui font faire ses divers ferments. Avec ce que nous avons appris au sujet du sucre, nous pouvons nous attendre à voir apparaître, pour ainsi dire à chaque échelon, des microbes spéciaux, plus nombreux en somme qu'avec les matières hydrocarbonées, puisque les échelons sont plus multipliés, mais dont chacun prendra la matière azotée à un certain niveau, la fera descendre de quelques degrés, et l'abandonnera ensuite à une autre espèce vivante. C'est, en effet, ce que montre l'expérience. La destruction d'une masse organique azotée exige le concours d'un grand nombre de microbes divers, les uns anaérobies et ferments, agissant de préférence sur les matériaux les plus complexes ; les autres aérobies, seuls capables de faire disparaître les matériaux les plus simples, et de finir l'œuvre que les premiers ont commencée.

Dans cette série de microbes doués de propriétés diverses, les seuls dont l'étude puisse ajouter quelque

chose à ce que nous savons déjà, sont précisément les premiers, ceux dont l'aliment, la matière fermentescible est la substance albuminoïde elle-même, en l'état où elle existe dans le monde vivant. Par quel mécanisme cette substance, insoluble dans l'eau, comme nous l'avons vu, va-t-elle pouvoir pénétrer au travers des parois de la cellule du microbe pour aller servir à sa nutrition et à sa multiplication ?

Voici, par exemple (fig. 11), un agent actif de la liquéfaction des tissus dans lesquels il s'implante, le vibrion de la septicémie ou vibrion septique. Il peut vivre dans les muscles en y prenant les formes courtes et ramassées qu'on voit sur la figure, et il en fait, dans certaines conditions, un magma liquide, un putrilage repoussant. Il peut aussi vivre dans le sang en y prenant la forme des longs fils représentés dans un des quadrants du dessin, et ce sang, malgré son aspect liquide, ne renferme pourtant, nous l'avons dit, que des aliments solides. Comment ce muscle, ce sang deviennent-ils alimentaires pour le microbe? Ils le sont pour les animaux supérieurs, au prix d'une transformation préalable opérée par la digestion. Les microbes leur font-ils subir aussi une digestion ? Examinons cette question avec soin ; nous allons pouvoir en tirer une assimilation complète des procédés nutritifs dans le monde des ferments et dans l'autre.

Le terrain sur lequel cette assimilation est la plus nette est, dans l'état actuel de la science, celui de la digestion du lait.

Le lait renferme, en dehors de ses matières minérales, de sa matière grasse et de son sucre, dont nous ne

parlerons pas, une substance azotée, la caséine, dont la plus grande partie, les neuf dixièmes environ, sont à cet état de suspension muqueuse dont nous parlions



Fig. 11.

VIBRION SEPTIQUE.

tout à l'heure. Pour devenir utilisable et nutritive, pour pouvoir pénétrer à l'intérieur des sacs clos des cellules et servir ainsi à la nutrition des tissus, cette caséine doit devenir soluble dans l'eau et dans les liquides de l'économie. Comment y arrive-t-elle?

Sans qu'on puisse encore bien savoir pourquoi, la digestion de la caséine est toujours précédée d'une coagulation. La caséine perd momentanément l'état muqueux pour l'état solide et cohérent. Elle élimine ainsi presque tout son liquide, le *sérum*, se réduit à un petit volume, et il se peut, après tout, qu'elle gagne à se débarrasser dans l'estomac de ce liquide encombrant pour aller se présenter seule un peu plus loin aux sucs chargés de le digérer. Quoi qu'il en soit, le lait absorbé se caille. Cette transformation générale, mais non nécessaire, se fait à son tour par un mécanisme différent dans l'animal adulte et dans l'animal en lactation. Étudions-la chez l'un et chez l'autre.

Dans l'estomac de l'animal adulte, la coagulation est produite par le suc gastrique acide que le lait y rencontre. La caséine est en effet insoluble dans les liquides acides, y perd son état muqueux pour prendre l'état solide. C'est pour cela qu'elle se précipite aussi quand le lait est envahi par le *ferment lactique* dont nous parlions récemment et auquel nous avons assigné la propriété de transformer le sucre de lait en acide lactique. C'est encore pour la même raison que le lait se coagule dans la mamelle de la vache, lorsque le microbe pathogène du frontispice a pénétré par une porte ou par une autre dans cet organe. On a le droit de ne voir là qu'une action de l'ordre chimique. Ce n'est pas encore une action de digestion.

Dans l'estomac de l'animal en lactation, le mécanisme de la coagulation est tout autre. Le lait y rencontre une sécrétion particulière de la muqueuse stomacale, une *diastase*, la *présure*, coagulant le lait comme le suc gastrique, mais en dehors de toute inter-

vention d'acides, et sans en changer la réaction neutre ou faiblement alcaline.

Ces diastases, dont la présure peut être considérée comme le type, sont de singulières substances, et l'occasion se présentant d'en dire un mot, nous ferons bien d'en profiter. On ne les connaît pas à l'état pur, et aucun procédé ne les fournit débarrassées de la matière organique inerte dont elles s'accompagnent dans le liquide de sécrétion. On ne sait même pas si elles sont azotées ou non, mais on sait quelles sont très actives. Celle qu'on retire de l'estomac du veau, et dont les dissolutions plus ou moins concentrées servent, sous le nom de *présures commerciales*, aux opérations de la laiterie dans le monde entier, peut coaguler 600,000 fois son poids de lait, et ce chiffre serait sans doute notablement dépassé si, au lieu d'opérer avec un mélange impur, nous opérions avec la diastase pure. Il en est de même pour les autres. L'*amylase*, la diastase saccharifiante de l'amidon, que les brasseurs trouvent dans l'orge germée, peut rendre soluble 1,000 fois son poids d'amidon. La *sucrase*, la diastase inversive du sucre de canne, transforme en glucose 2,000 fois son poids de sucre candi. Il y a, à propos des diastases comme à propos des microbes, une disproportion curieuse entre le poids de matière transformée et le poids de matière active.

Singularité nouvelle, chacune de ces diastases est autonome. La sucrase n'agit que sur le sucre, l'amylase que sur l'amidon, la présure que sur la caséine. Chose plus singulière encore ! Une même cellule vivante peut en produire plusieurs à la fois ou successivement,

mais alors elle ne les produit pas nécessairement, fatalement, comme une conséquence irrésistible de sa vie et de son fonctionnement physiologique. Leur production est en rapport avec le mode d'alimentation de la cellule, et on n'énonce pas une vérité absolue, mais on indique le sens général du phénomème en disant qu'une cellule ne sécrète que la diastase ou les diastases dont elle a besoin, et en quantités proportionnées à ses besoins. C'est un fait d'adaptation physiologique.

Tout ce que nous apprenons nous sera bientôt utile. Voici encore ce que nous devons savoir. Comme les microbes, les diastases ont une température de prédilection, variable de l'une à l'autre, à laquelle leur énergie spécifique est la plus prompte et la plus vive, en deçà et au delà de laquelle elles ralentissent leur action. Comme les microbes et à l'inverse de la plupart des réactifs chimiques, elles exigent comme facteur indispensable le concours du temps, et le facteur *temps* est, à son tour, lié au facteur *quantité* par une relation de proportionnalité inverse, de sorte que, si la quantité de diastase est double, le temps de l'action sera deux fois moindre. Ainsi, certaines présures commerciales sont telles qu'elles peuvent coaguler en 30 minutes, sous le volume de 1 centimètre cube, 10 litres, c'est-à-dire 10,000 fois leur volume de lait à 35°. Avec un demi-centimètre cube, il faudrait une heure, et un quart d'heure avec 2 centimètres cubes.

Revenons maintenant à ce lait, coagulé, au moment de son entrée dans l'organisme, soit par l'acidité du suc gastrique, soit par la présure des animaux en lactation. Nous ne sommes qu'au point de départ. La coa-

gulation n'est autre chose qu'une agglomération, qu'une prise en masse des éléments de caséine primitivement épars à l'état muqueux dans le liquide; elle n'a pas fait faire un seul pas au lait dans la voie de la digestion, c'est-à-dire de la dissolution; elle l'a plutôt éloigné du but en lui donnant une cohésion défavorable à l'attaque. Quant à poursuivre leur action sur le caillot qu'elles ont formé, la présure et le suc gastrique acide en sont également incapables. Leur rôle est fini. Par une conséquence nécessaire, l'estomac est incapable de digérer le lait. Il se repose dans l'alimentation lactée, et peut alors se rétablir s'il est malade. La liquéfaction de la caséine, la digestion du lait se fait ailleurs. Elle est l'œuvre du pancréas.

Cet organe sécrète pour cela une diastase nouvelle, la *caséase*, dont la fonction est de rendre la caséine soluble dans l'eau et même dans les acides étendus. Ajoutée à du lait, cette caséase en fait un bouillon un peu trouble, à transparence cornée, immédiatement assimilable. C'est la diastase digestive.

Voilà pour la digestion du lait dans les animaux supérieurs. Mais il y a aussi des microbes pouvant vivre aux dépens de la caséine du lait. Par quels moyens vont-ils la transformer de façon à se la rendre assimilable?

L'expérience prouve qu'ils n'emploient pas pour cela d'autres moyens que les êtres les plus élevés en organisation. Ils sécrètent aussi de la présure, ils sécrètent aussi de la caséase : la seule différence est qu'ils n'ont pas pour cela, ou du moins ne paraissent pas avoir d'organes spéciaux; mais ils n'y perdent rien comme puissance, et il est tel microbe du lait, le *tyro-*

thrix tenuis, par exemple, qu'on peut placer à côté ou même au-dessus du pancréas pour l'activité digestive du liquide sécrété par la cellule.

J'ai pris la caséine comme exemple. J'aurais pu parler de tout autre aliment. Le sucre cristallisable, par exemple, ne devient utilisable et véritablement alimentaire pour les êtres supérieurs qu'au prix d'une transformation préalable en glucose, réalisée d'ordinaire dans l'estomac et due à l'action de la *sucrase*. Les ferments du sucre, la levure de bière, par exemple, sécrètent cette même sucrase; cette sécrétion manque, nous l'avons dit, chez certaines levures; celles-là sont incapables de vivre aux dépens du sucre cristallisable, mais vivent très bien aux dépens du glucose. De même pour l'amidon, dont la diastase digestive, *l'amylase*, est sécrétée par le pancréas chez les animaux supérieurs. Les ferments de l'amidon sécrètent aussi de l'amylase, et lorsque la colle de pâte se liquéfie peu à peu, c'est que les ferments de l'amidon l'ont envahie et s'y préparent autour d'eux, en la pénétrant de leurs diastases, un aliment à moitié digéré et immédiatement assimilable.

Nous retrouvons là l'équivalent exact du phénomène que nous envisagions au début, de ce vibrion septique envahissant un muscle, le liquéfiant, en faisant une sorte de chair coulante. *Toujours et partout, le même mécanisme est en jeu, et les mêmes diastases servent aux mêmes actions, dans le monde des êtres supérieurs et dans celui des infiniment petits.*

Avant de tirer de ce fait des conclusions en rapport avec le plan général de ce livre, nous avons à en faire sortir une déduction intéressante et que nous

aurons à utiliser. L'eau que nous ingérons, les aliments que nous consommons apportent dans le canal alimentaire des multitudes de germes, ou même, dans le cas du lait, du fromage, des fruits un peu avancés, des boissons fermentées, des microbes en pleine évolution dont la nature est appropriée à celle des aliments, puisqu'ils les avaient envahis d'avance. Ces microbes trouvent d'excellentes conditions de développement dans le canal digestif, le remplissent en effet, le pénètrent dans tous ses replis, et doivent, par suite, superposer leurs actions digestives à celles qu'exercent légitimement les sucs normaux de l'organisme. Il y a donc, superposée à la digestion naturelle, une digestion microbienne, équivalente à l'autre en puissance, je m'en suis assuré, et pouvant même prendre entièrement à son compte la digestion de certaines substances, les celluloses digestibles, celles des herbivores, de la salade, des asperges, des fruits, auxquelles on ne connaît pas de sucs digestifs normaux dans l'organisme. Les actions de diastases n'étant jamais accompagnées de dégagements gazeux, c'est aux ferments du canal intestinal, spécialement aux anaérobies, que sont dus les gaz intestinaux, plus ou moins abondants, plus ou moins fétides, suivant l'état du tube digestif, la nature des aliments, celle des microbes que le canal renfermait déjà ou que les aliments eux-mêmes y apportent. Ces gaz ne manquent jamais, mais c'est lorsqu'il y en a le moins que la digestion est le plus normale,

Voilà un cas où les microbes travaillent pour nous, en vertu de la ressemblance de leurs propriétés avec celles des cellules normales de l'organisme. Cette res-

semblance est pour nous le point capital de leur histoire, celui dont la considération va servir de base à toute la seconde partie de ce volume. Elle est la conquête de la première partie. Attachons-nous à la mettre bien en lumière.

Signalons d'abord les ressemblances de constitution. Dans la cellule des microbes, comme dans celles de nos tissus, nous trouvons un sac extérieur, en général clos de toutes parts, formé surtout d'une des nombreuses variétés de cellulose, et contenant un liquide, la partie vraiment vivante de la cellule, dans lequel on trouve des substances hydrocarbonées, des matériaux azotés, des corps gras et des substances minérales, toutes matières presque identiques à elles-mêmes du haut en bas de l'échelle organique.

Ces cellules, de même constitution intime, sinon de même aspect extérieur, ont les mêmes besoins. Celles de nos tissus font une consommation constante d'oxygène; celles des microbes aérobies sont dans le même cas. Celles des microbes anaérobies peuvent temporairement se passer de ce gaz à l'état libre, et nous avons vu précisément que c'était là une de leurs propriétés caractéristiques; mais l'étude de la levure de bière nous a prouvé qu'elles ont besoin, de temps à autre, de *respirer librement*. D'ailleurs, pendant leur vie anaérobie, elles consomment aussi de l'oxygène, celui qu'elles empruntent aux substances qu'elles font fermenter.

Non seulement l'oxygène, mais les autres aliments sont communs à toutes les cellules vivantes. Les plantes, semblables en cela aux animaux, consomment du sucre, comme dans la betterave; de l'amidon, comme dans le grain d'orge, le tubercule de pommes de terre; de

l'inuline, comme dans le dahlia ; des matières grasses, comme dans la graine de ricin, le tubercule de *Cyperus esculentus ;* de la cellulose, comme dans la graine de dattier; des acides organiques, comme ceux qu'on voit apparaître et disparaître dans les feuilles et les fruits de divers végétaux. Les animaux, à leur tour, consomment et digèrent l'infinie variété de substances offertes par le règne végétal. Les champignons, les microbes ont les mêmes aliments. Chose plus singulière, les espèces supérieures se font à elles-mêmes et déposent, sur certains points de leurs tissus, des matériaux de réserve, différents de ceux qu'elles consomment d'ordinaire, et destinés, à un moment donné, à satisfaire à des besoins prévus. La betterave se prépare ainsi du sucre dans sa racine, la pomme de terre de l'amidon dans son tubercule, le ricin de l'huile dans sa graine, les animaux du glycogène dans leur foie. De même, on voit certains ferments de la cellulose, de la caséine se faire des réserves temporaires d'amidon; la levure se donner des matières grasses et du glycogène, et certains champignons remplir leurs greniers alimentaires, leurs *sclérotes*, de cellulose, d'huile et de glycogène.

Ce n'est pas tout. Ces matériaux identiques sont attaqués par des moyens identiques du haut en bas de l'échelle animale et végétale. Les mêmes diastases entrent partout en jeu et donnent les mêmes produits solubles assimilables, capables d'entrer dans la circulation sanguine, de pénétrer les parois cellulaires et de servir à la nutrition du protoplasma. La caséine de certains fromages, affinés par les microbes, est en tout identique à celle qu'ont transformée les sucs digestifs d'un animal en lactation.

Une fois entrés ainsi dans le cycle nutritif, les aliments nous échappent. Nous ne savons pas pousser plus loin l'étude de leurs transformations. Mais nous les retrouvons à leur sortie, et nous pouvons juger l'arbre à ses fruits, et conclure à l'identité des phénomènes nutritifs de celle de leurs résultats. Or, que voyons-nous? Ces aliments consommés et élaborés donnent des produits que la cellule s'agrège et conserve, d'autres qu'elle élimine. Les premiers forment ses tissus et sont les mêmes partout; nous l'avons vu. Leur proportion, leur arrangement diffèrent d'une cellule à l'autre, mais leur nature ne varie pas. Quant aux produits d'élimination, ce sont aussi partout les mêmes. Il nous est difficile, il est vrai, de comparer absolument et d'identifier les premiers produits de régression des matières albuminoïdes, l'extrait soluble dans l'eau, l'extrait soluble dans l'alcool, dont nous parlions en commençant ce chapitre. Mais nous pouvons être tout à fait affirmatifs quand nous arrivons aux produits définis et cristallisables, comme la leucine, la tyrosine, qu'on trouve dans le suc de toutes les glandes et dans le fromage; l'urée, qu'on aurait pu croire caractéristique des animaux supérieurs avant que je ne l'aie rencontrée chez certains microbes; les divers acides de la série grasse, l'acide oxalique, et enfin l'acide carbonique et l'hydrogène.

Concluons donc que tout nous apparaît identique dans le monde des animaux supérieurs et dans celui des infiniment petits : structure des cellules, nature des aliments, mécanisme de l'alimentation, produits d'assimilation et de désassimilation, point de départ et résultat de l'action respiratoire. C'est sur cette ressem-

blance que nous allons maintenant faire fond pour opposer les unes aux autres ces cellules diverses, les faire entrer en lutte, et examiner ce que deviennent, à cette lumière nouvelle, les notions de santé et de maladie, l'hygiène et la thérapeutique. N'omettons pas cependant de faire remarquer, en terminant, que nous quittons ici les portions les mieux cultivées et les plus connues du champ de la science, que nous en touchons les limites actuelles. Nous rencontrerons certainement encore des faits bien observés, des résultats solidement établis, des conclusions vraiment scientifiques. Malheureusement ces faits seront isolés et ne se *sentiront pas les coudes*, ces conclusions ne se grouperont plus en corps de doctrine comme celles de cette première partie. Nous serons obligés de faire une plus large place au raisonnement et à la spéculation. Mais j'ai eu un double but en écrivant ce livre : l'un, auquel ne nuit pas un peu de hardiesse dans les inductions, est de provoquer les réflexions et les recherches; l'autre est de leur donner une base solide. J'estime être arrivé à ce dernier résultat. Essayons d'atteindre l'autre.

DEUXIÈME PARTIE

LA MALADIE

CHAPITRE VII

MÉCANISME DE LA SANTÉ ET DE LA MALADIE

Sommaire : Anciennes conceptions de la physiologie. — Conceptions modernes. — Vie cellulaire. — Santé. — Maladie. — Intervention des microbes. — Leur lutte avec les cellules de l'organisme sur le terrain des besoins nutritifs. — Circonstances dont dépend l'implantation du microbe. — Circonstances dont dépend son arrêt de développement et son élimination

Nous avons dit, au chapitre premier, l'obstacle en apparence infranchissable qui avait empêché la découverte, faite par Rayer et Davaine, de la bactéridie dans le sang des animaux charbonneux, de porter immédiatement tous ses fruits. Il eût fallu une véritable audace d'intuition pour songer à une lutte entre un animal puissant et volumineux et cet infiniment petit, et surtout à une lutte dans laquelle ce dernier pouvait rester victorieux. La science n'était pas mûre pour une pareille déduction. D'un côté, les travaux de M. Pasteur commençaient à peine, et nos connaissances sur le monde des ferments étaient encore bien restreintes. De l'autre,

il y avait un obstacle peut-être plus grand encore : c'étaient les idées, étroites à force d'être abstraites, qui dominaient alors la physiologie.

Malgré Bichat, Schwann, Magendie, malgré les débuts de Virchow et de Cl. Bernard, les théories vitalistes régnaient encore en souveraines dans la science de l'homme et des animaux. Un être vivant était un mécanisme complexe et délicat, commandé de l'extérieur par un principe mal défini qui le faisait mouvoir à son gré, en tirait d'ordinaire, comme un habile organiste, les accords les plus harmonieux, et c'était la santé, allait parfois s'égarer et se perdre dans les effets les plus discordants, et c'était la maladie et la mort. Dans l'étude des conditions de la santé et de la maladie, dans la physiologie et dans la pathologie, il fallait donc tenir compte de l'intervention maîtresse, des volontés, presque des lubies de ce principe recteur, et comme la nécessité de le mettre en dehors de l'organisme qui recevait son impulsion lui faisait reconnaître de tous un côté immatériel plus ou moins développé, il n'était guère facile, il pouvait même ne pas sembler prudent de lui appliquer les méthodes ordinaires d'investigation et de raisonnement scientifiques. De ce côté, la science s'était créé une impasse en s'acculant à la philosophie.

Nous sommes loin aujourd'hui de cette conception mystique et décourageante. Cet ensemble de phénomènes résumé sous le nom de vie, et qui nous apparaissait autrefois comme une propriété d'ensemble, nous l'avons localisé peu à peu dans les tissus, à la suite de Bichat; dans les éléments anatomiques de ces tissus, à la suite de Schwann. Magendie et Bernard nous ont appris à manifester et à étudier les propriétés

individuelles des diverses cellules. Virchow nous a fait voir comment elles devenaient malades. La vie n'est donc plus quelque chose de superposé à l'ensemble des organes, elle les pénètre, elle y réside comme propriété essentielle de leurs cellules, de leurs éléments anatomiques, élevés ainsi à la dignité d'éléments physiologiques.

Elle s'y manifeste par un certain nombre de phénomènes, toujours les mêmes, ou à peu près, pour chaque espèce de cellules, et qui s'ajoutent à sa forme et à sa structure pour lui donner son caractère précis. Elle s'y entretient par des moyens à peu près identiques pour toutes les cellules, et pareils à ceux dont nous ont rendus témoins les cellules de microbes. Partout le protoplasma, siège parfois de mouvements et toujours de rénovations incessantes, s'assimile de nouveaux matériaux, répare ses pertes, fournit à la reproduction de nouvelles cellules et aux sécrétions qui sont son œuvre, élimine les produits inertes ou usés, bref, travaille constamment avec l'activité d'une abeille dans sa ruche.

Voilà l'unité vivante. Un être quelconque se compose de millions de millions de ces unités, et la vie de l'ensemble résulte de la superposition et de l'harmonie de ces vies élémentaires. Au lieu d'être un mécanisme dont les rouages se commandent, mais sont mus par une force en dehors d'eux, la vie, comme nous la concevons, ressemble à une fédération sociale. Le moyen âge groupait en corporations les citoyens faisant le même métier. Ainsi, les éléments cellulaires ayant les mêmes fonctions se rassemblent en tissus élémentaires, en communautés. De ces communautés, celles qui

peuvent s'aider se réunissent en proportions variables, suivant les besoins, et forment les organes, systèmes déjà complexes, où la multitude des efforts qui s'y combinent se traduit, comme la vie dans les grandes agglomérations d'hommes, par un mouvement régulier d'entrée et de sortie. Entre les divers organes s'établit par suite un jeu d'échanges continus, chacun d'eux demandant à un autre ce qui lui est nécessaire et lui créant ce dont il a besoin. Une agence de transports, le sang, favorise ces échanges. Les relations entre les districts éloignés, la transmission des demandes et des réponses se fait par un réseau télégraphique compliqué, embrassant le corps entier, et dont les diverses stations, communiquant assez obscurément entre elles, sont en relation permanente et pour ainsi dire automatique avec la station centrale et multiple des hémisphères cérébraux.

De cet ensemble harmonique d'efforts résulte un effet extérieur plus ou moins puissant au point de vue physique, plus ou moins noble au point de vue intellectuel et moral. Certaines de ces communautés laborieuses, comme les villes du moyen âge, ont pour unique ambition de vivre, de résister aux causes de destruction qui les menacent sans trêve; d'autres se découragent et s'abandonnent, d'autres, très rares, deviennent Rome ou Athènes. Mais la civilisation d'un peuple, comme la vie dans un ensemble organique, n'est pas un fait primordial, c'est une résultante d'efforts individuels, et nulle comparaison ne met mieux en évidence l'erreur des anciennes conceptions de la physiologie.

Les cellules devenues ainsi les éléments actifs et

vivants du corps, on avait devant soi, non plus des abstractions, mais des réalités palpables et saisissables, justiciables dans tous les cas de nos moyens d'investigation. La santé résultait du bon état individuel et de la bonne harmonie de ces cellules. Tout désordre dans leur constitution ou la régularité de leurs échanges devait en revanche donner naissance à la maladie. La maladie n'était donc plus une entité distincte, séparable du corps, venant y contrarier parfois la *force vitale*, soit en dérangeant le mécanisme, soit en troublant l'action du pouvoir moteur; elle devenait un désordre plus ou moins durable, plus ou moins profond, dans la constitution ou les relations d'un certain nombre de cellules, et comme l'état de santé coïncide avec l'existence d'une certaine structure organique ou de certaines propriétés accessibles à l'expérience, l'état de maladie doit pouvoir se traduire par un changement dans cette structure ou une modification saisissable dans ces propriétés.

Si de pareilles idées avaient régné dans les esprits au moment du travail de Rayer et de Davaine, elles eussent, on le devine, singulièrement aplani à ces savants la voie de l'induction et, par suite, de l'expérimentation, dans le monde nouveau qui se révélait à eux. Au lieu de mettre en présence cette sorte de vie colossale qui semble animer un bœuf et ces chétifs bâtonnets découverts par le microscope, ils eussent pu songer plus simplement à une lutte entre deux espèces de cellules. Ces bactéridies, on avait déjà, à ce moment, le droit de les rapprocher des cellules de la levure, et elles égalaient quelquefois en nombre les globules du sang. Ne devait-il pas résulter quelque chose de leur

présence? Oui, sûrement. Il n'était même pas nécessaire d'en chercher et d'en trouver ailleurs. La lutte restât-elle circonscrite dans le système circulatoire, il y avait évidemment place pour des troubles fonctionnels graves et même pour la mort, pour le moindre changement survenu dans la constitution si délicate des globules sanguins.

Ce sont là nos idées d'aujourd'hui : je me trompe, d'hier, car déjà elles ne nous suffisent plus. Nous pouvons et nous devons les pousser plus loin, circonscrire de plus près le terrain de la lutte, chercher avec précision de quoi dépend la défaite ou la victoire. Il va nous suffire, pour arriver à ce résultat, de nous représenter, avec toute la précision possible, la composition et l'état des forces en présence.

Des deux partis, ce sont évidemment les cellules de l'organisme qui ont les besoins les plus complexes et les plus délicats. Elles ressemblent, pour revenir à la comparaison qui nous servait tout à l'heure, aux citoyens d'une ville riche et policée. La division du travail, l'échange mutuel de services, les facilités d'existence qui en résultent les ont rendues difficiles, leur ont appris à exiger des conditions étroites de température et de milieu. Il faut à chacun des membres de la communauté un approvisionnement régulier d'une nourriture appropriée, toujours la même, et un courant non moins régulier qui emporte les produits inertes ou usés ; il lui faut un milieu respiratoire constant et sans cesse renouvelé, bref, cette merveilleuse uniformité de composition et de température du liquide qui baigne et imprègne chaque cellule. Moyennant quoi, cette

cellule bat le plein de son existence, donne et emprunte de la force à la communauté dont elle fait partie, et peut l'appeler à son aide quand il s'agit de panser une blessure ou de résister à un ennemi. Tantôt, alors, elle tire secours de sa puissance ; tantôt, hélas! elle souffre de sa faiblesse, car, ne l'oublions pas, un fonctionnement encore régulier des services et une bonne santé apparente peuvent coïncider avec un affaiblissement plus ou moins profond des unités actives. L'organisation et l'administration savante de l'empire romain ne l'ont pas empêché de tomber facilement sous les coups des barbares.

Les barbares, ici, ce sont les cellules de microbes, arrivant avec de grands besoins, peu difficiles sur les moyens de les satisfaire, s'accommodant des conditions les plus différentes de température, pouvant vivre presque indifféremment dans les milieux les plus divers. Avec cela, point d'organisation chez elles, elles sont indépendantes et autonomes ; point de ces relations sanguines ou nerveuses, point de ces répercussions organiques qui rendent si complexe et si délicat le fonctionnement des cellules de l'organisme ; toute leur force est en elles, toujours prête à se développer. Leurs germes sont sans cesse présents, séparés, il est vrai, d'ordinaire des cellules de l'organisme par la barrière de la peau ou de la muqueuse intestinale, mais prêts à profiter de la moindre porte ouverte pour pénétrer dans la place, y mettre en jeu leur puissance de reproduction, disputer aux habitants leurs moyens d'existence, modifier d'une facon plus ou moins profonde la constitution du milieu auquel ils sont habitués, commencer enfin une lutte dont l'issue est toujours incertaine.

Le terrain de la lutte est donc celui des besoins nutritifs. Des deux espèces de fonctions, de nutrition et de relation, qui caractérisent les cellules de l'organisme, les premières seules leur sont communes avec celles des microbes et peuvent faire naître un antagonisme. La lutte, remarquons-le de suite, ne restera pas nécessairement sur ce terrain, et ses résultats n'apparaîtront pas toujours comme des troubles trophiques. Il pourra entrer en jeu une de ces communications télégraphiques sans cesse en éveil à l'intérieur du corps, et la maladie existant sur un point y restera quequefois obscure et portera ses symptômes ailleurs. Une inflammation microbique sur une portion de la moelle épinière, de ses enveloppes des vertèbres qui la protègent, pourra donner des paralysies dans les membres, ou amener la mort par compression du bulbe et arrêt des mouvements respiratoires; des troubles trophiques dans les enveloppes du cœur amèneront des désordres dans le poumon, ou inversement. Mais, en cherchant, nous trouverons toujours, à l'aide d'une analyse suffisamment fine, dans toutes les maladies à microbes, le point d'irradiation de tous les désordres, et toujours aussi nous y constaterons deux espèces de cellules en présence, ayant, comme nous l'avons montré, les mêmes besoins, et se disputant les moyens de les satisfaire.

A tout prendre, pourtant, quand on envisage les choses à l'origine, il y a une disproportion évidente de forces. Les cellules du tissu envahi sont nombreuses, bien installées chez elles, et ont, comme grenier de réserve, l'organisme tout entier. Celles du parasite se comptent d'ordinaire par unités, n'apportent rien avec

elles en dehors de leurs besoins et de leur fécondité, doivent, dès lors, tout trouver dans le milieu où elles s'implantent, et le trouver de suite, sans quoi elles sont exposées à périr sur place ou à être expulsées. Donc, à l'origine, la puissance est minimum et la résistance maximum, et le moindre effort peut suffire pour se débarrasser de l'ennemi. Mais si on laisse les premiers occupants s'établir, pourvoir, même médiocrement, à leur nutrition, mettre dans la balance leur fécondité puissante, se tailler en un point de l'organisme un domaine d'où le désordre va irradier ailleurs, chaque jour, chaque heure augmente les forces de l'un des adversaires aux dépens de l'autre. A une période de multiplication pénible et silencieuse, à une période d'incubation, pour employer le mot en usage à propos des maladies virulentes, succède bientôt le malaise, puis une affection plus ou moins grave, puis enfin la mort, si l'organisme ne réussit pas à triompher de l'envahisseur par un mécanisme sur lequel nous aurons à revenir tout à l'heure.

Tout ceci resterait un peu abstrait sans un exemple. Nous en trouvons un excellent dans les intéressantes expériences de Delafond et Bourguignon sur la gale des animaux domestiques. La gale, on le sait, est produite par un acarus presque visible à l'œil nu. Ce n'est plus un de ces microbes avec lesquels les habitudes ordinaires de raisonnement paraissent en défaut. C'est un être organisé, et même bien organisé, ayant sa vie propre, complexe et respectable à l'égal de celle de l'animal sur lequel il s'installe. De plus, il vit dans les couches superficielles de la peau. La lutte se passe donc à la surface du corps, entre animaux du même

monde, si on nous permet cette expression, et nous évitons ainsi une partie des obstacles qui font se cabrer tant d'esprits quand il est question des infiniment petits.

Eh bien, le résumé des expériences de Delafond et Bourguignon est celui-ci : L'acarus, transporté sur la peau d'animaux bien nourris et bien portants, ne peut s'y implanter, et n'y forme pas de colonies. On ne peut pas donner artificiellement la gale à ces moutons : mais si on les a soumis auparavant à de mauvaises conditions de nourriture et de stabulation, de façon à les débiliter, l'implantation de l'acarus devient, au contraire, très facile. La gale se développe, persiste et s'étend, si on continue à maltraiter les animaux ; si, au contraire, à un moment quelconque, on améliore leur alimentation, si on nettoie et aère leur étable, avec ces simples soins d'hygiène, sans diriger aucun traitement contre l'acarus, la gale disparaît, et l'animal reprend sa santé première.

La santé générale du sujet, c'est-à-dire le degré de résistance de l'organisme, tel est donc le facteur principal du succès de l'expérience. Pourtant l'acarus ne peut avoir conscience de cette santé. La seule chose à sa portée est le retentissement de cette santé générale sur les fonctions et les réactions de l'organe attaqué, de la peau. Les changements qui peuvent survenir de ce fait sont bien médiocres. Ils ne se traduisent guère au toucher. A l'œil, ils se manifestent par une teinte un peu plus rosée dans la peau saine, plus mate et plus blafarde chez l'animal débilité. Mais nous ne voyions pas non plus, et l'analyse chimique était même impuissante à nous montrer les faibles traces de nitrate d'argent qui suffisent à empêcher l'implantation de l'as-

pergillus niger dans un liquide Raulin. *Dans ces questions, la grandeur de l'effet n'est plus en proportion de la grandeur des causes.*

Et notons en outre ceci. Les causes qui favorisent ou empêchent l'implantation d'un être vivant sur un autre sont encore inférieures comme grandeur à celles qui favorisent ou empêchent son implantation dans un liquide inerte. L'aspergillus sur un liquide Raulin, c'est la colonisation d'un territoire inhabité. La seule résistance à vaincre est celle qui vient de la plus ou moins grande fertilité du sol. Au contraire, l'acarus sur un mouton, la bactéridie charbonneuse sur un bœuf, c'est l'arrivée de nouveaux immigrants sur une région habitée par une population autochtone, qui a son organisation, ses habitudes, et a depuis longtemps plié son genre de vie aux exigences du sol et du climat. Aux résistances provenant du terrain viendront s'ajouter celles qui viendront des habitants. En s'unissant elles pourront être individuellement plus faibles. Celles qui proviennent du sol sont déjà presque insaisissables, nous venons de le voir ; elles pourront devenir plus insaisissables encore, tout en restant actives et puissantes.

Il y a plus. Les influences minimes qui entrent en jeu n'ont pas besoin d'être durables. Une variation de température, un degré de plus ou de moins dans l'humidité, une courte insolation, un lavage fait à temps qui nettoie la surface, une émotion qui y arrête ou y fasse affluer le sang, un antiseptique qui contrarie le parasite, et voilà le germe fixé ou détruit, commençant et poursuivant son évolution funeste, ou réduit à l'impuissance. Un microbe de la pneumonie s'implante

chez un homme en bonne santé : il peut y rester plusieurs jours sans manifester sa présence, et y périra au bout de quelque temps, après avoir amené tout au plus un léger malaise. Quelques minutes d'exposition à un air froid, qui ralentisse ou paralyse brusquement la circulation pulmonaire, et voilà une pneumonie qui commence. Le microbe et l'organisme en présence sont, à l'origine, comme deux poids égaux placés sur les deux plateaux d'une balance folle : un grain de poussière, un souffle la font trébucher, et une fois commencé, le mouvement s'accélère, car les forces actives augmentent dans le plateau qui l'emporte et diminuent dans l'autre.

Avec cette conception, dira-t-on, toute maladie à microbes devrait être grave ou même mortelle. Pourquoi, si la balance s'incline toujours davantage, l'envahisseur s'arrête-t-il dans son œuvre de destruction ? L'objection est juste, et nous devons y répondre. Après avoir montré de quelles quantités infinitésimales, de quelles circonstances inappréciables dépend le succès de l'attaque, nous devons compléter ce tableau et chercher pourquoi, après une retraite plus ou moins longue et plus ou moins complète, l'organisme atteint peut quelquefois reprendre l'offensive et se débarrasser de son ennemi. Nous allons retrouver là encore ces influences minimes, mais puissantes, de tout à l'heure.

Un microbe qui se développe en un point de l'organisme amène nécessairement dans la région envahie des modifications du milieu, plus ou moins profondes, suivant le nombre des occupants, leur nature, celle l'organe attaqué, la durée de l'action, etc. La nature

du terrain change chaque jour pour les belligérants, et nous avons à examiner quelle est l'influence de ce changement, d'un côté, sur les cellules de l'organisme; de l'autre, sur celles du parasite.

Sur les premières, il se traduit par des troubles trophiques, des anémies, des hypérémies, des dégénérescences de diverse nature, s'étendant quelquefois hors de la région occupée par les microbes, et témoignant de l'action de diastases ou même de toxiques sécrétés par eux. Ces troubles sont toujours, à l'origine, défavorables à la vie des tissus. Sans cela, la colonisation, le premier développement parasitaire serait impossible, et nous le supposons effectué. Ils continuent à l'être quand le microbe a une puissance de pénétration considérable, quand il peut arriver dans le sang, y vivre, circuler avec lui, et, à son aide, trouver à chaque pas des territoires vierges, ou choisir celui qui lui convient le mieux. Tel est le cas de la bactéridie charbonneuse, du micrococcus du choléra des poules, etc. Dans ce cas, il n'y a pas d'arrêt dans les progrès du parasite, et la maladie aboutit ordinairement à la mort. C'est le cas de la balance qui s'incline de plus en plus, jusqu'au moment où un des plateaux touche la terre.

Mais il y a des cas où le changement de milieu intérieur produit par le parasite semble, au contraire, activer la vitalité autour de la région envahie, et donner aux cellules de l'organisme une puissance nouvelle. Cette exaltation de force peut sembler surprenante ou même impossible. On se représente naturellement, et par suite volontiers, chaque cellule d'un être vivant comme en pleine possession de son maximum d'activité

vitale et des moyens de la satisfaire. Mais c'est là une idée inexacte. Un organisme fait de pareilles cellules n'aurait aucune flexibilité et souffrirait des moindres atteintes. Comme tous les systèmes mécaniques à la fois stables et délicats, la cellule vivante d'un animal supérieur est un système en équilibre, sans cesse poussé et tenu en bride par des forces diverses qui ne se contrarient pas, qui se tiennent en respect. Si l'une d'elles faiblit, les forces de même sens travaillent davantage, une vie plus intense se manifeste dans certaines directions, les forces opposées se modifient pour se plier au nouvel ordre de choses et, après une période d'incertitude plus ou moins longue, l'équilibre se rétablit. A chaque pas, dans la circulation, dans les actions nerveuses, etc., la nature nous montre cette pondération d'effets.

Le même mécanisme entre en jeu contre les parasites, et se traduit par un effort constant pour les éliminer, ou au moins pour les enfermer dans une capsule fibreuse où ils ne puissent plus nuire. Très souvent on voit la circulation s'activer dans les milieux atteints, des hypérémies de la peau se produire, par exemple, dans les fièvres éruptives, changeant ainsi la nature du terrain occupé par l'ennemi, provoquant son élimination plus abondante par une plus abondante desquamation de cellules épithéliales. Les proliférations actives des cellules atteintes sont un fait général. Dans la tuberculose, on voit les cellules endothéliales des lymphatiques ou des vaisseaux devenir des cellules géantes, des cellules migratrices confluentes se mettre de la partie et enfermer bientôt l'îlot tuberculeux dans une coque fibreuse. Parfois même la résistance

part d'une source imprévue. Ainsi, d'après Koch, les globules lymphatiques s'incorporent la bactéridie du charbon, et leur protoplasma l'entoure comme d'une gangue inerte.

Voilà quelques-unes des réactions de l'organisme. Nous ne les connaissons pas toutes. Les plus extérieures seulement nous apparaissent. Il y en a sûrement de plus profondes, masquées par la complication des phénomènes et qui nous apparaîtront un jour. Avec les cellules des microbes, exemptes des relations mutuelles qui rendent si difficile à étudier le fonctionnement des cellules de l'organisme, nous sommes plus avancés. Examinons maintenant quels sont sur elles les effets du changement de milieu amené par leur développement, et reprenons pour cela le phénomène à ses débuts.

Un parasite qui s'implante en un point de l'organisme y trouve nécessairement à l'origine d'excellentes conditions d'existence. Cela, nous l'avons dit. Mais ces conditions ne sont pas durables et vont se modifier peu à peu par le fait même du développement. La matière nutritive se fait bientôt rare. Un microbe, ferment des matières albuminoïdes et vivant à plein dans un muscle, a beau être en apparence au sein de l'abondance ; en réalité, il est menacé de disette. Rappelons-nous, en effet, les propriétés de ces ferments. Ils prennent la matière du muscle à un certain état, la font descendre dans l'échelle de destruction organique, mais toujours d'un petit nombre de degrés, et l'abandonnent quand elle est encore en apparence très nutritive; mais si elle l'est pour d'autres espèces, elle ne l'est plus pour celles qui

l'ont amenée à cet état. Presque tous les microbes du lait suspendent leur action longtemps avant d'avoir consommé toute la matière albuminoïde, et aucune putréfaction de viande, même accomplie en vase inerte, ne peut se faire en une seule fois par l'action d'une seule espèce de microbes.

Voilà donc un premier point. Le microbe a une alimentation de plus en plus difficile, au fur et à mesure de sa multiplication. Il y a plus : souvent des infarctus, des embolies, des compressions ou des oblitérations de vaisseaux retardent ou suppriment la circulation sur les points attaqués et empêchent l'apport de nouveaux matériaux ; voilà pour la nutrition. Ces mêmes obstacles empêchent aussi l'élimination des substances nuisibles, et ceci n'est pas moins grave. Rappelons-nous la viciation fatale du sol par la population qui l'habite, rappelons-nous l'influence du fer dans le développement de l'aspergillus, et nous comprendrons bien le double inconvénient de l'arrêt de la circulation sanguine.

Le microbe aurait un moyen d'échapper aux effets de l'encombrement et de la misère physiologique, ce serait d'émigrer, et, soit à l'aide des cellules migratrices, soit à l'aide des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, d'aller chercher meilleure fortune ailleurs. Mais ces moyens de transport ne lui conviennent pas toujours. Le sang, par exemple, par sa température plus élevée, par la nature de sa matière organique, par la vitalité puissante de ses éléments, les seuls de l'organisme qui, à raison de leur indépendance, atteignent presque le maximum d'activité vitale dont nous parlions plus haut, le sang, disons-nous, se montre rebelle à l'implantation d'un grand nombre de microbes, qui n'entrent

pas dans la circulation générale. S'ils y sont versés naturellement ou artificiellement, on voit s'établir une lutte qui se traduit au dehors par une fièvre plus ou moins intense, après laquelle vient la rémission si le microbe est vaincu. Tel est le cas pour les injections ou les intoxications putrides, les fièvres paludéennes, la fièvre récurrente, etc. Dans le cas du charbon symptomatique, la bactérie spécifique, inoculée dans le tissu conjonctif sous-cutané ou intramusculaire, provoque un œdème ou une tumeur presque toujours mortelle : inoculée dans le sang, elle donne une fièvre légère sans apparition de tumeur, et laisse l'animal bien portant. Elle fait plus : elle le laisse aussi vacciné, c'est-à-dire incapable de contracter à nouveau le charbon symptomatique par une voie quelconque, et ceci est de la plus haute importance. En d'autres termes, les cellules de l'organisme prennent pendant la lutte et conservent après des qualités nouvelles. Il en est de même, nous le verrons, pour celles du microbe. Le moment n'est pas venu d'examiner l'influence de ce nouveau facteur sur l'issue de la lutte; je me contente de la signaler et d'en tirer cette conséquence : d'un côté, les cellules des tissus se modifient pendant la maladie; de l'autre, le microbe qui sort d'un tissu vivant n'est pas identique à celui qui y est entré. Tantôt il s'y est bien trouvé, tantôt il y a souffert. Dans ce dernier cas, celui qui nous intéresse surtout ici, ses générations n'ont plus à la fin leur activité originelle, et il s'introduit de ce chef un nouvel élément de guérison.

Tout ceci, remarquons-le, n'est pas un pur développement théorique ni une lointaine déduction des faits observés. Il est des cas où les différentes phases

de la lutte et ses résultats pour chaque adversaire se traduisent aux yeux avec une netteté parfaite. Ainsi avec les microbes dont l'inoculation sous la peau produit des escarres superficielles, des nécroses plus ou moins étendues, avec le microbe de la nécrose progressive du mulot de Koch, avec le micrococcus du clou de Biskra, ou encore avec le micrococcus d'un cas de gangrène foudroyante de la verge, observé dans le service de M. le professeur Alf. Fournier. L'inoculation de ces divers microbes dans le tissu cellulaire produit des inflammations gangreneuses plus ou moins étendues, mais à évolution très rapide. C'est la première période de l'invasion, la période en apparence irrésistible, pendant laquelle on a le droit de porter le pronostic le plus grave. Les premières portions atteintes du tissu sont en quelques heures frappées de mort. Mais bientôt la résistance s'organise. L'invasion ne s'étend plus avec la même soudaineté. A la limite de la portion mortifiée des premiers jours apparaissent les premiers symptômes d'une inflammation éliminatrice. Dès lors l'invasion est limitée; tout ce qui pénètre au delà du sillon protecteur dont l'organisme a entouré sa partie malade est arrêté ou détruit sur place. Si on examine au microscope la structure des tissus, on trouve dans la zone inflammatoire des cellules migratrices saines; plus près du centre, les restes de la lutte pour l'existence entre ces cellules et les microbes, c'est-à-dire des amas de microbes et des débris de noyaux cellulaires. Un peu plus loin encore, dans les portions centrales, on rencontre un tissu ramolli, où n'existent plus ni cellules, ni noyaux, ni bactéries ou micrococcus. Ces derniers y ont été tués par le mécanisme étudié plus

haut, aidé sans doute de l'action combinée de la lumière et de l'oxygène de l'air.

Concluons donc ceci. Les moyens de défense équivalent aux moyens d'attaque, et tout organisme envahi n'est pas destiné à périr. Le résultat est commandé par des circonstances sur lesquelles l'attention n'a pas été portée jusqu'ici : on les croyait trop faibles et trop impuissantes; mais cette faiblesse est apparente et n'empêche pas au moins la production de grands effets. Nous l'avons dit et nous le répétons, il faut, dans ces questions, se familiariser avec l'idée de la disproportion absolue entre les effets et les causes.

CHAPITRE VIII

MALADIES HOMŒOGÈNES ET VIRULENTES

SOMMAIRE : Reproduction de l'agent pathogène pendant la maladie. — C'est le microbe qui est spécifique, non la maladie. — Maladies dont le sujet sort plus exposé à une récidive. — Maladies virulentes. — Période d'incubation et de contagiosité. — Variations d intensité suivant les maladies, les pays et les temps. — Variolisation. — Vaccination. — Problèmes nés de l'étude de ces deux pratiques.

Les enseignements du chapitre précédent peuvent se résumer en deux mots : tout microbe capable de vivre et de se développer dans un être vivant est par là même un microbe pathogène pour cet être. Toutes les espèces du monde des infiniment petits ne sont heureusement pas dans ce cas. Il en est beaucoup qui, introduites, même à doses massives, dans le sang, y meurent ou en disparaissent sans troubles sérieux, ou qui, injectées dans les tissus solides, y bornent leur action à des œdèmes limités qui se résolvent en trois ou quatre jours. Les espèces purement aérobies ne peuvent guère vivre dans les profondeurs de l'organisme. Quelques-unes, vivant sur les surfaces, président aux maladies de la peau ou des muqueuses. D'autres, au contraire, comme la bactérie du charbon symptomatique, sont des anaérobies amenant des dégagements

gazeux dans tous les tissus. Mais le monde des microbes et celui des êtres supérieurs sont fort peuplés tous deux. Ce dernier présente, dans les divers tissus d'un même animal, des conditions d'existence fort diverses; il ne faut donc pas s'étonner de voir tant d'adaptations réciproques du colon et du terrain, c'est-à-dire tant d'affections microbiques.

Toutes ces affections ont un caractère commun. Elles ont toutes pour condition la multiplication du microbe, au moins au début, dans la période d'invasion; car nous avons vu quelquefois le parasite périr avant la fin de la maladie, sinon sur toute la région atteinte, du moins en quelques points. Il y a donc reproduction du microbe, comme il y a reproduction de la graine par une plante qui germe et fructifie, et chaque cas d'une de ces maladies peut servir d'origine pour un nombre plus ou moins grand de cas nouveaux. Leur nom générique doit reproduire ce caractère. J'ai proposé pour cela le nom de *maladies homœogènes*, qui est clair et significatif. Il n'a pas trouvé faveur. Je persiste à le croire bon et à l'employer.

Aucun des termes le plus souvent employés pour qualifier ces maladies, contagieuses, infectieuses, parasitaires, endémiques, épidémiques, ne correspond exactement à leur nature. Ils datent d'une époque où la connaissance des causes semblant hors de portée pour longtemps, on avait dû se rabattre sur des phénomènes accessoires. On avait alors, non pas caractérisé, mais grossièrement désigné par le mot d'*endémiques* les maladies existant d'une façon continue et presque régulière dans certaines villes ou certaines contrées, tout en pouvant y subir des réveils plus ou moins

accentués; par le mot d'*épidémiques* celles qui, absentes d'ordinaire, étaient apportées de l'extérieur et frappaient pendant quelque temps à coups redoublés pour s'éteindre ensuite. On appelait maladies *contagieuses* celles qui se communiquaient d'individu à individu par un contact actuel, médiat ou immédiat; maladies *infectieuses* celles qui peuvent se transmettre à distance par l'air, l'eau ou des corps quelconques. Puis, par une pente naturelle de l'esprit, on a cherché dans ces termes, mal définis et purement abréviatifs, des moyens de distinction et de définition des maladies. Comme ils ne correspondaient pas au fond des choses, ils se sont montrés tour à tour trop élastiques ou trop précis, et les discussions à leur sujet ont fait couler des flots d'encre qui les ont encore obscurcis.

Il ne faut pas trop regretter le désordre qui règne actuellement dans leur emploi. Ils traduisent des notions de second rang. Ils visent seulement le mode de transmission, qui, pratiquement et théoriquement, peut se faire par une voie quelconque. Ils négligent le caractère essentiel, l'origine microbique de la maladie et la reproduction de l'agent pathogène.

En mettant au contraire en avant cette considération essentielle, nous allons pouvoir résumer brièvement les caractères principaux des maladies homœogènes. Cette sorte de synthèse rapide ne sera, je l'espère, pas inutile. Il est bon, quand on fait l'étude d'un sujet compliqué, de passer de temps en temps une revue d'ensemble des faits acquis. L'esprit y prend une conscience plus nette de ses forces et de ses moyens d'action, en sort plus aguerri pour sa lutte éternelle.

Remontons pour cela à l'origine des choses. Voici un microbe pathogène qui a pénétré dans un organisme vivant et y a pullulé, en y amenant des troubles plus ou moins graves. La première question qui se présente est celle-ci : Y a-t-il un rapport nécessaire entre la présence de ce microbe particulier et la production de cette maladie particulière; en d'autres termes, chaque maladie a-t-elle son microbe? chaque microbe produit-il sa maladie spécifique ?

Nous pouvons déjà répondre hardiment : Non ! à ces deux questions. Non, un même microbe ne donnera pas toujours la même maladie. La voie de pénétration aura d'abord une influence. D'elle dépendent, en somme, la nature et la place des premières cellules atteintes, et, par suite, les répercussions diverses dont l'organisme devient le siège, et dont l'ensemble donne à la maladie son facies pathologique particulier. Une même force peut briser divers rouages d'une horloge, et le mode de dérangement variera suivant le point où s'est produite la rupture. Les exemples de ce fait sont nombreux. L'inoculation sous épidermique du virus vaccin sur le cheval amène chez lui l'éruption cutanée vaccinale ordinaire. L'injection intravasculaire du même virus n'amène pas toujours un exanthème : le plus souvent, il ne se manifeste aucun signe local ou spécial de maladie, sauf une minime et passagère élévation de température, et pourtant l'injection a transformé l'organisme et lui a communiqué l'immunité vis-à-vis d'une nouvelle inoculation à la peau. Pour prendre un exemple où l'existence du microbe actif soit moins contestable, j'ai vu un micrococcus, rencontré dans un cas de *clou de Biskra*, pouvoir produire, suivant le mode

de pénétration, trois maladies diverses : une affection à la peau, une péricardite et une purulence des vertèbres, maladies qui, au point de vue de leurs symptômes, ne sauraient être rangées dans le même cadre nosologique.

Contrairement à une opinion très répandue, le même microbe ne donne donc pas toujours la même maladie. Il y a pourtant à cela des exceptions nombreuses. Certains microbes ont un terrain d'élection unique, cheminent silencieusement dans l'organisme jusqu'au moment où ils l'atteignent, et s'y comportent alors et y traduisent leur présence toujours de la même façon. Tel est celui de la rage, qui attend d'avoir atteint le système nerveux pour faire éclater la maladie. Mais, même dans ce cas, combien les symptômes sont encore variables ! Pour pouvoir confondre la rage *mue* et la rage furieuse, il a fallu attendre de les avoir produites avec le même virus diversement inoculé, et par conséquent, même dans ce cas, nous arrivons, par un détour, à la même conclusion : c'est le microbe qui est spécifique et non la maladie.

Mais il y a plus. Nous venons de voir plusieurs maladies différentes produites par le même microbe; nous allons voir plusieurs microbes divers produire la même maladie. Je citerai cinq espèces de micrococcus, empruntés chacun à une maladie humaine, à des cas de *clou de Biskra*, de *pemphigus*, de *folliculite agminée*, d'*impetigo contagiosa* et de *nodosités rhumatismales*.

Tous ces micrococcus sont différents, non seulement par leur origine, ce qui pourrait prêter matière à controverse, mais par leurs propriétés vitales et physiologiques, manifestées dans des cultures artifi-

cielles; ce sont des espèces différentes d'un même genre, et, pourtant, ils sont tous capables, lorsqu'on les injecte sous certaines conditions dans le sang des lapins, de produire des néphrites purulentes, des suppurations du corps spongieux des vertèbres et, par l'irritation ou la compression de la moelle épinière aux points atteints, des paralysies locales ou générales de même facies extérieur. Il y a plus : la gravité de ces paralysies dépendra de l'état de jeunesse du microbe au moment de l'inoculation, du milieu dans lequel il a été cultivé, du degré d'aération auquel il aura été soumis. En d'autres termes, nous retrouvons en action, chez les animaux attaqués, les propriétés de genre, d'espèce et d'individu sur lesquelles nous avons tant insisté à propos de la levure.

Comme conclusion, les microbes divers constituant un même genre pourront donner des maladies ayant un facies commun, qui sera le facies générique. Puis chacune des espèces du genre pourra donner sous certaines conditions, à côté d'autres maladies génériques, une maladie qui servira à la caractériser et sera sa maladie spécifique. Enfin, dans toutes les maladies provenant d'une même espèce, et même dans sa maladie spécifique, pourront intervenir des variations individuelles sur lesquelles nous aurons à revenir sous le nom de variations dans la virulence. Nous voilà donc arrivés à une sorte de classification théorique des maladies. Le cadre est encore mal peuplé, c'est vrai, et d'une façon incertaine, mais il est destiné à se remplir un jour.

Faisons un pas de plus, après avoir posé ces pré-

misses. Voici le microbe installé dans l'organisme, habitant un de ses districts, ou le pénétrant tout entier. Il y amène, nous le savons, des variations physico-chimiques plus ou moins profondes. En y arrêtant ou y modifiant la nutrition générale par son action sur le système nerveux ou circulatoire, en y alimentant la sienne, en y rejetant ses produits de sécrétion, il change de jour en jour la constitution du milieu où il vit. De quelle conséquence vont être pour lui ces transformations? A priori, trois cas seulement sont possibles. Elles peuvent être favorables à la vie du microbe, indifférentes ou défavorables. Examinons séparément ces trois cas.

Si les modifications sont favorables à la vie du parasite, le champ est évidemment ouvert pour un envahissement de plus en plus complet, de plus en plus profond. Les maladies de cet ordre seront toujours graves ou même mortelles. Telle est la tuberculose, par exemple. Guéries, soit par une intervention thérapeutique, soit par le jeu naturel des forces examinées au chapitre précédent, elles laisseront le terrain préparé pour un nouvel ensemencement. Toutefois, ces cas seront rares. La rotation des maladies dans notre pauvre organisme est commandée par des lois analogues à celles de la rotation dans les cultures sur un même sol, qui ne nourrit pas bien deux fois de suite la même plante. Mais il y a pourtant des maladies qui créent une prédisposition favorable à leur récidive. Telle paraît être la pneumonie. Tel aussi l'érysipèle.

On peut de même citer le *chancre mou* comme type des maladies qui, implantées sur un organisme,

le laissent indifférent pour une attaque nouvelle, et pour voir toute la distance qui sépare ces affections de celles qui, en créant une situation défavorable à une implantation nouvelle du microbe, sont protectrices et ne récidivent pas, il suffit de comparer le chancre mou à l'inoculation vaccinale ou même variolique.

Ces dernières maladies, protectrices et non sujettes à récidive, méritent une place et un nom à part. La place, nous venons de leur en faire une dans notre cadre théorique. Nous allons leur en faire une plus large dans notre exposé, car ce sont les mieux connues. Pour leur nom, nous leur conserverons celui de *maladies virulentes*, sous lequel on les désigne d'ordinaire. Le type en est la variole, qui éveille aussitôt l'idée de la vaccine. Les maladies virulentes sont en effet des maladies à vaccins, et c'est ce qui fait leur importance.

Passons rapidement en revue leurs caractères. Et d'abord, elles ne récidivent pas. Ce n'est pas là, il est vrai, une vérité absolue; il n'y a rien d'absolu dans les choses de la vie. Ces maladies peuvent reparaître quelquefois sur le même individu, quelquefois même à de courts intervalles. Mais c'est un fait rare, quasi exceptionnel, qui conserve alors quelque souvenir de la règle générale, car ces maladies qui récidivent le font alors avec des caractères affaiblis, et n'ont jamais la gravité de leur première atteinte. Cela suffit pourtant pour établir une transition avec les maladies de notre seconde catégorie, celles dont une première apparition laisse l'organisme indifférent vis-à-vis d'une rechute. Nos classifications suppriment forcément ces transitions, et la nature en est pleine.

Continuons notre étude. Comme toutes les maladies à microbes, les maladies virulentes ont une période d'incubation, une période d'état et une période de décroissance, lorsqu'elles ne se terminent pas par la mort, ce qui est rare dans les contrées où elles sont communes et implantées depuis longtemps : nous aurons bientôt à nous occuper de cette particularité. La période d'incubation correspond, comme nous l'avons vu, à la prise de possession de l'organisme ou de l'un de ses districts. Elle doit donc être variable avec la quantité de semence et les voies de pénétration. L'inoculation de faibles quantités de bactéridies charbonneuses retarde l'apparition des premiers symptômes du charbon. La variole inoculée au bras prend une avance de 48 heures sur la variole communiquée par les voies naturelles. Le virus de la rage, déposé par piqûre ou morsure en un point du corps, met quelquefois très longtemps à atteindre son milieu d'élection, le tissu nerveux. Si on l'y porte par trépanation, la rage éclate beaucoup plus vite. On réunirait sans peine beaucoup de faits rentrant dans cette formule générale.

Pendant cette période de multiplication silencieuse dans l'organisme, le parasite est vivant et peut servir à une colonisation nouvelle. On peut, par exemple, le recueillir au point inoculé et le transporter dans un bouillon convenable, où il se multiplie. On peut de même le faire servir à contagionner un nouvel individu. La contagion est donc théoriquement et même pratiquement possible dès le premier début de la maladie, et c'est là une notion trop souvent méconnue. Toutefois, dans les conditions ordinaires, grâce au petit nombre de microbes présents à l'origine, aux

abris où ils vivent, abris qui les protègent et protègent contre eux, la contagion est alors très rare ou même tout à fait absente. On a souvent l'occasion de s'en convaincre dans les hôpitaux. Un enfant y entre pour une maladie quelconque, et deux ou trois jours après il manifeste les symptômes extérieurs d'une rougeole, présente, mais latente chez lui au moment de son entrée. On l'éloigne alors, mais il a déjà eu le temps de contaminer ses petits voisins, et huit ou dix jours après, on voit éclater une petite épidémie de rougeole On éloigne à nouveau les enfants qui en sont atteints; mais, à leur tour, ils ont été contagieux pendant les quelques heures qui ont précédé leur départ, et encore huit ou dix jours après, une nouvelle épidémie suit la seconde. Cette régularité finit par disparaître, à cause des petites variations individuelles dans la durée de l'incubation, et du retard plus ou moins grand mis à éloigner les enfants en possession de l'éruption rubéolique, mais elle est manifeste dans les premiers temps, et a été observée avec la rougeole, la variole, la petite vérole volante et d'autres affections. Or, elle témoigne clairement de la non-contagiosité de la maladie dans la période d'incubation, car s'il en était autrement on verrait la seconde série d'enfants manifester la maladie à des intervalles irréguliers après le départ des premiers atteints, suivant les hasards du jour où ils en auraient absorbé le germe.

Commençant, dans la pratique, avec l'apparition des premiers symptômes, cette contagiosité cesse seulement au moment où le malade est parfaitement rétabli, et il y a là, par conséquent, pour les diverses maladies virulentes, deux périodes variables de l'une

à l'autre, suivant la nature du microbe, et particulièrement utiles à connaître. Voici un tableau qui en donne les durées moyennes.

NOM DE LA MALADIE.	PÉRIODE D'INCUBATION.	PÉRIODE DE CONTAGIOSITÉ.
Choléra.	1 à 5 jours.	2 à 3 semaines.
Fièvre typhoïde . .	8 « 14 «	6 «
Fièvre scarlatine. .	1 « 6 «	6 «
Diphtérie.	1 « 8 «	6 «
Rougeole.	8 « 20 «	4 «
Oreillons.	14 « 22 «	3 «
Coqueluche.	4 « 14 «	8 «
Variole volante . .	10 « 14 «	3 «
Petite vérole. . . .	12 «	6 «

Ce tableau met bien en évidence les allures spéciales à chaque maladie, et, par suite, à chaque microbe. Mais il ne dit pas tout, et nous avons encore à noter quelques faits qui nous seront utiles. La contagiosité n'est pas la même aux divers moments de la seconde période. La rougeole, par exemple, est fort infectieuse avant l'éruption, c'est-à-dire avant le moment où la maladie peut être reconnue. La fièvre scarlatine, au contraire, l'est beaucoup moins au voisinage de l'éruption et beaucoup plus ensuite. Avec elle, par conséquent, il est plus facile de prévenir la contagion. De plus, la puissance contagieuse varie d'une maladie à l'autre. Le plus court contact avec une rougeole, une variole, une diphtérie, une scarlatine, expose à les contracter. Le choléra, la fièvre typhoïde paraissent au contraire exiger, en moyenne, une plus longue période, une plus continuelle absorption des éléments contagieux, et il faut, sans aucun doute, mettre en regard de ce fait l'irrégularité plus grande dans la

période d'incubation de ces deux maladies et de celles qui leur ressemblent.

Leur évolution terminée, leur multiplication accomplie, ces virus quittent quelquefois en masses innombrables l'organisme, qui, nous le savons, est devenu impropre à les nourrir. Les voies d'élimination sont diverses et en relation, soit avec le siège de la maladie, soit avec celui de l'éruption caractéristique. Ce sont les squames de la variole ou de la scarlatine, les fausses membranes de la diphtérie, les déjections de la fièvre typhoïde, qui s'en vont, par les canaux les plus divers, l'air, l'eau, le réseau des égouts, porter l'infection dans la famille du malade, chez ses voisins, dans la ville ou le pays, et assurer la filiation de l'affection qui les a produites. La perpétuité de la maladie est une autre forme de ce fait inéluctable : la perpétuité de l'espèce vivante qui l'engendre.

Le produit d'un pavot peut servir à ensemencer un champ. Le moindre cas d'une maladie virulente peut faire naître une épidémie. Les exemples de ce fait ne sont pas rares, et quelques-uns sont tristement célèbres. Telle est l'épidémie de rougeole apportée, en 1846, aux îles Féroë par un marin malade, et qui, sur 7,782 habitants, en atteignit 6,000. Telle est cette autre épidémie de rougeole apportée, en 1875, aux îles Fidji par un navire venant de Sydney, et qui fit périr 40,000 habitants sur 150,000. Telle est encore, sur une plus petite échelle, l'épidémie de fièvre typhoïde apportée par une pensionnaire au couvent du Bon-Pasteur, à Bristol, qui frappa 56 personnes, sur 156 logées dans le même bâtiment, et respecta le reste du couvent, sauf deux blanchisseuses qui avaient lavé le linge des malades,

la sœur qui les avait soignées et l'aumônier qui avait passé ses journées à leur chevet.

Les îles Féroë, les îles Fidji ne sont pourtant pas des pays où la population soit ramassée, où les communications soient nombreuses et faciles, et ces explosions épidémiques, nées d'un cas unique, semblent, au premier abord, devoir être plus fréquentes et plus meurtrières dans nos pays civilisés et nos villes populeuses. C'est précisément l'inverse qui est vrai, et il y a là un point dont l'explication nous échappe en ce moment. Signalons-le en attendant de le retrouver. Oui, ces grandes épidémies sont rares chez nous. Les maladies virulentes, constamment présentes, procèdent par cas isolés, nous font payer en détail un compte qui, ailleurs, se solde en masse. Chaque cas semble en produire un autre et borner là sa fécondité.

Il y a pourtant, de temps à autre, des fusées épidémiques, et ces épidémies, dans lesquelles les variations individuelles se fondent les unes dans les autres, manifestent à leur tour certains traits généraux qui doivent fixer notre attention. Entrons dans leur examen. Ce sera faire l'étude de la race après avoir fait celle de l'individu.

En premier lieu, lorsqu'on compare la gravité d'une même maladie ou d'une même épidémie dans deux pays très comparables par leur état social, on constate des différences sensibles et toujours dans le même sens. Ainsi, la fièvre scarlatine est en moyenne une maladie plus grave en Angleterre, la rougeole en France, en Hollande et en Belgique ; la diphtérie dans les régions voisines de la mer Baltique. Chaque maladie a pour

ainsi dire son pays de prédilection où elle frappe plus souvent et plus fort. Comme, en présence de la surface considérable des régions jouissant de ce privilège à rebours, on ne peut mettre en avant des questions de terrain ou de sous-sol, il faut bien admettre une influence de la race. Cette influence peut se traduire autrement. S'il faut en croire les statistiques, la race juive, qui peuple le globe, en y conservant ses caractères, jouit partout d'une immunité relative vis-à-vis de certaines maladies. Il n'est pas sans intérêt de voir entrer en jeu, dans des questions d'évolution des microbes, des différences de l'ordre de celles qui peuvent exister entre un laboureur français et un laboureur anglais. Cela est assez d'accord avec nos théories sur les différences imperceptibles qui commandent à l'implantation du microbe sur un être vivant; mais il est bon de trouver ainsi nos déductions confirmées par la pratique.

Saluons cette confirmation de nos idées. Ce sera pour le moment la dernière, et nous allons voir pendant quelque temps le voile s'épaissir devant nous, en arrivant au fait curieux de la variation de la virulence. Les épidémies d'une même maladie, dans un même pays, sont plus ou moins graves, plus ou moins meurtrières. On peut vérifier ce fait pour ainsi dire tous les ans dans les épidémies de variole. On le voyait encore mieux autrefois. On connait le rôle lamentable de cette maladie chez nos aïeux. Au x[e] siècle, au dire du médecin arabe Rhazès, sur vingt personnes, une ou deux seulement échappaient au fléau. Au siècle dernier, il comptait pour un douzième dans la mortalité générale, et on doit au docteur Storch, mort à Eisenach en 1751, cette

phrase originale et concise : « La variole et l'amour n'épargnent personne. » C'était donc une maladie toujours menaçante; mais ses nombreux réveils étaient plus ou moins redoutables. Il y avait des épidémies graves, d'autres plus bénignes, et de cette remarque était naturellement venue l'idée de se donner artificiellement la maladie quand elle était bénigne, puisque aussi bien on ne pouvait l'éviter.

On se faisait donc inoculer du pus varioleux emprunté à un cas bénin; on se faisait varioliser. Nous n'avons pas à rappeler l'histoire de cette pratique. Étudions seulement quelques-unes de ses plus curieuses particularités.

D'abord, la maladie inoculée n'a pas tout à fait les allures de la maladie normale. Dans celle-ci, une douzaine de jours s'écoulent entre le moment où le virus a pénétré et celui où apparaissent les premiers symptômes, et l'éruption générale ne survient pas avant le quatorzième jour. Quand la variole est inoculée, une papule se montre le lendemain au point piqué, et l'éruption survient le dixième ou onzième jour. La marche de la maladie est donc hâtée. Nous avons déjà rencontré des faits pareils et nous nous les sommes expliqués sans peine.

De plus, la gravité de la maladie inoculée était en général inférieure à celle de la maladie qui avait fourni le pus. Il y avait donc double avantage à se faire varioliser pendant une épidémie bénigne. On descendait de deux degrés dans la virulence. Mais cela n'arrivait pas toujours. Quelquefois la virulence remontait au contraire brusquement, sans cause apparente, et la mort devenait la conséquence d'une inoculation faite pour être préservatrice.

Enfin, et ceci est plus important, le malade inoculé restait contagieux au plus haut point, pouvait apporter la maladie et la mort dans sa famille, et il fallait le traiter en pestiféré. Mais nos aïeux étaient encore trop heureux d'échapper, au prix de tous ces dangers et de toutes ces incertitudes, au cruel mal qui les décimait, et on pratiqua la variolisation jusqu'au moment où la grande découverte de Jenner lui substitua la *vaccine*.

Jenner avait variolisé dans sa jeunesse. Puis, ayant entendu parler de l'immunité dont jouissaient, vis-à-vis de la variole, les vachers et vachères, immunité curieuse à une époque où personne n'échappait guère à la maladie, il eut le mérite de faire attention à ce fait d'observation et de le soumettre à une investigation scientifique. Une première circonstance se révéla bientôt à son esprit sagace. Les seuls vachers exempts étaient ceux qui s'étaient accidentellement inoculé le *cow-pox*, éruption en apparence spontanée qui se montrait quelquefois sur les mamelles de la vache, et de là passait sur les mains du vacher. Jenner essaya de faire artificiellement cette inoculation préservatrice et y réussit. Voilà une première découverte : le virus d'une maladie prise en dehors de l'espèce humaine est une protection conter la variole.

Ce n'est pas tout. Jenner redoutait à l'origine d'être toujours obligé de revenir à la vache et au cow-pox pour obtenir son vaccin, et cette perspective n'était guère faite pour lui plaire. Dans sa pensée, le cow-pox était inoculé à la vache par un vacher varioleux, se rencontrait seulement chez la femelle et sur les points touchés par le vacher, c'est-à-dire sur les mamelles, représentait par conséquent la forme bovine de la

variole humaine. S'il en était ainsi, il fallait des varioleux pour produire le cow-pox, et comme la vaccine supprimait en principe la variole, on se trouvait dans un cercle vicieux. Jenner chercha donc, avec une émotion dont on trouve la trace dans ses mémoires, à prendre la matière d'inoculation, le vaccin, sur l'homme, de vacciner de bras à bras, et il y réussit. C'est là sa découverte capitale et son éternel honneur.

Telle est la vaccine, bien supérieure à la variolisation. C'est une maladie bénigne, se passant presque sans fièvre, se bornant à la reproduction d'une petite pustule aréolée autour du point de piqûre, ne produisant aucune éruption généralisée, et laissant le malade tout à fait inoffensif pour son entourage. On ne saurait rien trouver de plus parfait au point de vue pratique.

Mais on ne saurait non plus rien trouver de plus merveilleux au point de vue théorique, rien de plus capable d'augmenter le mystère qui plane sur cette particularité étrange des maladies virulentes, leur non récidive, l'immunité conférée par une première atteinte. L'inoculation et le développement d'une de ces maladies ressemblent à l'ensemencement et à la culture d'une espèce végétale, nous l'avons dit, et un sol qui a nourri une ou plusieurs générations de cette espèce devient par là même moins capable d'en nourrir une nouvelle. Voilà une analogie avec la vaccination, mais combien lointaine! Acceptons-la pourtant. Mais, alors, comment comprendre l'immunité provenant de l'inoculation d'une maladie différente de la variole, et dont la filiation avec elle, admise par Jenner, est assez peu frappante pour être encore aujourd'hui un sujet de discussion? Si, au contraire, la vaccine est la variole

modifiée, comment ne redevient-elle pas variole en repassant par l'organisme humain, et pourquoi y conserve-t-elle ses propriétés originelles d'une façon presque indéfinie, au travers au moins d'un grand nombre de générations successives? Pourquoi l'hérédité fonctionne-t-elle de la vache à l'homme, et ensuite de l'homme à l'homme indéfiniment, après avoir si facilement disparu de l'homme à la vache ?

Ce n'est pas tout. On pouvait déjà se poser ces questions au temps de Jenner. Mais depuis on a découvert de nouvelles particularités, ce qui, dans une question si obscure, revient à dire : de nouveaux mystères.

La rapidité d'évolution de la variole inoculée dépasse, nous l'avons dit, celle de la variole normale; celle de la vaccine est encore plus grande. L'évolution est complète, et la protection est acquise lorsque l'aréole, le cercle rouge, a apparu autour de la pustule, et cela arrive d'ordinaire le neuvième jour après l'opération. Sur un sujet en puissance de variole, l'évolution du vaccin est la même, les deux virus se développent concurremment sans se gêner en apparence, et comme il faut douze jours pour la variole entre le moment de l'infection et l'apparition des premiers symptômes, le virus vaccinal gagne trois jours et peut, arrivé le dernier, dépasser son adversaire. « Supposez, dit M. le Dr Marson, une personne non vaccinée, inhalant le germe de la variole un lundi : si elle se fait vacciner le mercredi au plus tard, la vaccination aura le temps d'empêcher le développement de la variole; si elle attend jusqu'au jeudi, la petite vérole apparaîtra, mais

modifiée. Si la vaccination est retardée jusqu'au vendredi, elle deviendra inutile, l'aréole, indice de protection, n'ayant pas eu le temps d'apparaître avant le début de la variole. » Voilà un enseignement précieux ; mais à l'envisager au point de vue théorique, de quelle impassibilité il témoigne chez les deux virus dans cette lutte de vitesse, ou plutôt dans cette lutte pour l'existence.

C'est un nouvel argument pour en faire deux personnalités distinctes, toujours semblables à elles-mêmes. L'ancienne médecine, qui aimait beaucoup les termes auxquels elle ne comprenait pas grand'chose, mais auxquels le public ne comprenait rien, et qui, pour plus de sûreté, les empruntait souvent à la philosophie, lui avait pris à cette occasion le mot d'*entité*, et l'*entité* d'un virus, son unité fondamentale au travers de toutes ses manifestations a été longtemps et est encore pour beaucoup le fondement de la doctrine. Les variations dans la gravité d'une même maladie, les différences entre deux épidémies sont mises sur le compte des circonstances extérieures, du froid, de la chaleur, des conditions météorologiques, etc. On s'élève même parfois jusqu'à la conception supérieure d'un *génie épidémique*. Mais le virus conserve son impérissable unité et, après s'être implanté quelque part, s'y interdit à jamais toute apparition nouvelle.

Pourtant, même en adoptant cette doctrine, il reste des points obscurs. La récidive des maladies graves comme la variole est, il est vrai, un fait rare, et l'immunité dure longtemps. Dans l'épidémie des îles Féroë dont nous avons parlé, et qui frappa plus des trois quarts de la population, tous les habitants âgés de plus

de 65 ans furent épargnés. C'était précisément le temps écoulé depuis la dernière apparition de la rougeole dans l'île. De même, pour la variole, une atteinte dans la jeunesse conférait une protection jusque dans la vieillesse la plus reculée.

Mais il n'en est pas tout à fait de même pour la vaccine. Il y a encore assez souvent des récidives de variole sur des personnes vaccinées, et quand on cherche comment elles se répartissent, on les voit tomber surtout sur celles dont les taches vaccinales sont peu nombreuses, ou trop petites, ou de mauvais aspect[1]. Une seule piqûre peut conférer l'immunité, mais une immunité précaire et temporaire. Si on veut une protection plus efficace, il faut multiplier les points d'ino-

1. Le tableau suivant est curieux à ce point de vue. C'est un relevé de mortalité chez les personnes vaccinées, atteintes ultérieurement et emportées par la variole, et classées suivant le nombre et la qualité objective de leurs taches de vaccination. Il provient des statistiques d'un hôpital de varioleux, celui de Deptford, en Angleterre, et a été publié par le Dr Mac Combie.

NOMBRE ET QUALITÉ DES MARQUES VACCINALES		MORTALITÉ SUR 1,000 VACCINÉS attaqués par la variole.
Une marque	Bonne	64
	Indifférente	167
Deux marques	Bonnes	37
	Indifférentes	112
Trois marques	Bonnes	37
	Indifférentes	74
Quatre marques	Bonnes	27
	Indifférentes	48

La conclusion de M. le Dr Mac Combie est celle-ci : « Les non vaccinés meurent de la variole dans la proportion de 50 pour 100, les mal vaccinés dans la proportion de 26 pour 100, les bien vaccinés dans la proportion de 2, 3 pour 100. »

culation. La quantité de virus joue donc un rôle, sa qualité aussi. Il doit donner des marques larges, ayant dans leur ensemble une surface de trois ou quatre centimètres carrés. Or, comment comprendre, quand on part de l'entité d'un virus, cette influence de sa quantité et de sa qualité?

Nous venons d'accumuler les points d'interrogation. Ils étaient les signes indicatifs de l'état de la science sur ces matières, il y a seulement quatre ou cinq ans. En eux se résumait le travail d'un siècle presque entier. Nous sommes plus avancés aujourd'hui, et nous pouvons essayer de dissiper toutes ces obscurités et de les remplacer par les plus lumineuses espérances.

CHAPITRE IX

ATTÉNUATION DES VIRUS

SOMMAIRE : Microbes virulents. — Moyens d'atténuation. — Influence de la qualité et de la quantité. — Action de l'oxygène, de la chaleur, de la lumière solaire, des antiseptiques. — Intervention de la nature et des qualités particulières de l'animal inoculé. — Multiplicité des causes qui font varier la virulence. — Changements amenés par la maladie dans l'animal et dans le microbe. — Extension de la signification du mot *virulence*.

Plus nous avons étudié les maladies virulentes les plus anciennement connues, plus nous avons vu l'obscurité s'épaissir autour d'elles. Comment eût-il pu en être autrement? Tout était déjà obscur dans leur origine et dans leurs causes. Comment, sous quelle forme se représenter un virus? Où trouver des analogies pour sa fonction, sinon en lui-même, et comment le définir, sinon par lui-même? Aussi la vaccine était-elle restée la vaccine, c'est-à-dire un fait isolé, sans analogue, défiant toute comparaison, et ayant même défié jusqu'ici toute étude.

Le voile, un peu aminci par les travaux de M. Chauveau, a commencé à disparaître le jour où M. Pasteur a montré dans le choléra des poules, dans le charbon, des maladies à microbes et qui ne récidivaient pas. Ici, le virus n'était pas ce quelque chose d'inconnu et d'in-

saisissable, qui sortait d'un être vivant pour aller sur un autre commencer son évolution merveilleuse, qui nous apparaissait toujours en transit. C'était un être vivant, cultivable en dehors de l'organisme, dont on pouvait étudier les propriétés, et sur lequel on pouvait faire fond pour un raisonnement, à la condition de le bien connaître, car un être vivant a des lois immuables auxquelles il ne saurait se soustraire, à moins de cesser d'être vivant.

Nous connaissons quelques-unes de ces lois et nous les avons appliquées à l'étude des conditions d'implantation de ces microbes dans l'organisme. Notre conclusion à ce sujet peut se résumer en deux mots. L'implantation du microbe dans un liquide inerte dépend d'influences d'un degré de petitesse qui échappe à toute mesure. Son implantation dans l'organisme, où il rencontre en outre la concurrence des cellules normales, dépend d'influences très petites par rapport aux premières, et dont quelques-unes, tout en restant saisissables quant à leurs effets, peuvent, en ce qui regarde leur cause, être placées hors de la limite de nos investigations. Voilà l'idée mère dont nous allons faire sortir toutes nos déductions. Commençons par celle qui ressort le plus naturellement de cette idée de lutte entre le microbe et l'animal, sur laquelle nous avons tant insisté.

Nous pouvons, en effet, puisqu'il s'agit seulement de modifications minimes à produire, essayer d'intervenir dans cette lutte entre le microbe et l'organisme, et de faire pencher la balance d'un côté ou de l'autre, soit en affaiblissant l'animal envahi et surexcitant l'activité vitale du parasite, soit en faisant l'inverse et atté-

nuant, au profit de l'animal supérieur, la puissance redoutable de l'infiniment petit.

Cherchons d'abord dans cette dernière voie. Voici



$\frac{500}{1}$

Fig. 12.

MICROCOCCUS DU CHOLÉRA DES POULES.

Vieux. | Rajeuni.

une culture d'un microbe dans un liquide approprié. L'activité vitale et la puissance de prolifération n'y sont pas les mêmes à toutes les époques, nous le

savons. Elles sont au maximum au commencement, quand le liquide se peuple. Puis, les aliments devenant de plus en plus rares, les produits de sécrétion et d'élimination du microbe s'accumulant sans cesse autour de lui, commence pour lui une vie latente, de plus en plus affaiblie, dont le terme naturel est la mort, terme éloigné chez les bacilles producteurs de spores, plus prochain chez les micrococcus, où cette forme de résistance de l'être est rare et encore inconnue.

Commençons par un de ces derniers. Le micrococcus du choléra des poules (fig. 12) est un coccus d'une ténuité extrême, même lorsqu'on le prend à ses débuts dans le milieu de culture le plus favorable, le bouillon de poule neutralisé. Quand il vieillit, ses granules diminuent encore de volume, et le liquide de culture, laiteux à l'origine, devient presque limpide. A ce moment, le microbe n'est pas encore mort, mais il n'est pas très éloigné de ce terme. On pourrait le dire bien malade, et en effet, au bout d'un petit nombre de jours, son ensemencement dans du bouillon nouveau reste infécond.

Inoculons quelques gouttes d'une culture récente dans un des gros muscles pectoraux d'une poule, ou bien injectons-les dans son sang, ou bien encore déposons-les sur ses aliments, sur son pain ou sa viande, nous verrons au bout d'un temps variable, avec la voie de pénétration, apparaître chez elle les symptômes de la maladie anciennement connue sous le nom de *choléra des poules*. L'animal perd l'appétit, devient somnolent. Ses plumes se hérissent et lui donnent une forme en boule. Il meurt bientôt, quelquefois au bout de vingt-quatre heures, après une muette et immobile agonie.

A ce moment, le microbe est partout. Il a envahi le sang et tous les organes.

Voilà évidemment un microbe très actif, s'accommodant très bien de l'organisme d'une poule, s'y installant sans lutte apparente, en triomphant avec une surprenante facilité. Recommençons la même expérience sur une culture plus vieille, datant de quelques semaines. Nous aurons encore une maladie accusée par l'inappétence, la somnolence et la forme en boule ; mais la poule ne mourra pas. Après quelques jours de malaise plus ou moins profond, elle reprend toutes les apparences de la santé. Il y a eu pourtant développement du microbe, puisqu'il y a eu maladie, et, en effet, quand cette maladie est en cours, on peut le retrouver au point d'inoculation et dans tous les tissus. Mais, cette fois, il ne l'a pas emporté et la poule a repoussé l'attaque.

Ce choléra bénin a-t-il joué pour elle le rôle de la variole bénigne ou de la vaccine chez l'homme? Oui, car cette poule est désormais insensible à l'inoculation du micrococcus le plus jeune et le plus virulent. Elle est vaccinée contre le choléra.

Non seulement elle est vaccinée, mais chacune de ses parties, chacun de ses membres, chacun de ses éléments l'est aussi. Développons cette idée.

Supposons une inoculation faite dans un des muscles pectoraux avec un microbe d'âge intermédiaire entre ceux de nos deux premières expériences, encore virulent, mais ne tuant pas *tous* les animaux piqués. Le parasite va se multiplier dans ce muscle comme dans un matras de culture. Le muscle se tuméfie, durcit et blanchit dans toute sa masse, par suite d'un arrêt de la

circulation ; il devient tout lardacé, rempli de globules de pus, toutefois sans suppuration véritable. Ses fibres, désagrégées par le micrococcus qui les pénètre et se nourrit de leur substance, se rompent avec facilité. Puis, quand l'animal ne meurt pas, il se fait une nécrose plus ou moins étendue qui se limite bientôt. La portion nécrosée se rassemble, durcit et se loge dans une cavité dont toute la surface ressemble à celle d'une plaie bourgeonnante de bonne nature. Elle finit par constituer un séquestre bien isolé dans la cavité qui le renferme, facile à extraire par une légère incision, et dont le volume et le poids sont en rapport avec la gravité et l'étendue des désordres qui ont amené sa production.

Dans ce muscle ainsi réparé, qui a nourri le microbe, s'est laissé peu à peu envahir, puis a résisté et finalement a repoussé l'ennemi au prix d'une perte plus ou moins grande de substance, inoculons à nouveau le microbe très virulent. S'il n'y avait pas eu une première culture, les lésions auraient été d'une gravité exceptionnelle et auraient sûrement entraîné la mort. Elles vont maintenant rester insignifiantes, et le séquestre qui en est la dernière expression aura un volume et un poids très inférieurs au premier. La poule est vaccinée et sera à peine souffrante, mais le muscle est aussi vacciné. L'animal pourra rester au contact du microbe, l'absorber par les voies digestives, vivre impunément avec des poules malades. Il a conquis l'immunité. Mais chacune de ses parties est indemne aussi, et sa résistance totale est faite d'un nombre infini de résistances partielles, dont nous venons d'en voir une à l'œuvre dans les muscles pectoraux.

Continuons cette étude qui nous a déjà tant donné. Puisque la vieillesse de la culture diminue la puissance d'action sur l'organisme, empruntons notre semence d'inoculation à une culture très vieille, voisine du moment où toute vie y disparaît. Le microbe, encore vivant, peut encore peupler un bouillon où on l'ensemence. Il y met seulement quelque lenteur, mais vie et virulence ne sont pas synonymes pour lui, car il est absolument incapable alors de se développer dans le corps d'une poule, et de lui communiquer aucune maladie, même la plus légère. Ici c'est l'organisme qui l'emporte, et tue sur place le microbe inoculé. Celui-ci, malgré son origine spécifique, ressemble alors en tout à ces milliers d'espèces de micrococcus qui se rencontrent partout à la surface du corps, remplissent le canal intestinal et se montrent toujours inoffensifs. C'est pourtant ce même microbe qui, trois semaines auparavant, tuait dix poules sur dix. Un virus n'est donc pas cette entité, n'a donc pas cette unité admise par les anciens médecins. Il est en perpétuelle évolution, en état de variation continue, et cela par les causes les plus naturelles.

Une fois en possession de cette notion sur la variation de virulence d'un même virus, revenons à quelques-uns des faits consignés au chapitre précédent. Nous y avons appris l'existence de cas de variole tombant sur des personnes vaccinées, même récemment vaccinées, mais pas sur toutes, et sévissant plus fortement sur celles chez qui la qualité et la quantité du vaccin avaient laissé quelque chose à désirer. Comment nous expliquer ces particularités bizarres, graves au point

de vue théorique, plus graves encore dans la pratique, car elles viennent toucher aux fondements de notre foi vaccinale, et servent à motiver l'ardente campagne des antivaccinateurs.

Prenons vingt poules et inoculons-les avec un virus très atténué, celui de nos cultures, quelques jours avant le moment où le microbe, encore capable de se rajeunir dans du bouillon de poule, se refuse à se développer dans une poule vivante. Elles auront toutes une maladie très légère, équivalant à peu près à la fièvre vaccinale. Aucune ne meurt. Ces poules sont-elles vaccinées contre le virus très actif des premiers jours de de la culture? Oui, mais seulement quelques-unes d'entre elles, huit ou dix, par exemple, qui, au lieu de mourir comme leurs voisines et comme le feraient sûrement des poules non vaccinées, sont seulement très malades à la suite de l'inoculation de ce virus très actif. Voilà l'intervention des conditions individuelles. Le vaccin, qui en protège quelques-unes, ne les protège pas toutes. Nous aurons bientôt à nous demander pourquoi. Prenons pour le moment ce résultat comme un fait ayant son analogue dans la vaccination jennérienne.

De quoi dépend la solidité de la protection? De la qualité d'abord. Nous avons voulu vacciner avec un virus très atténué contre un virus très virulent. Nous avons eu dix poules mortes. Il y en aurait eu moins si le vaccin avait été plus énergique. Il aurait communiqué une maladie un peu plus grave, mais eût protégé 15, 18, 20 poules sur 20, contre le virus le plus actif. Il y aurait eu aussi moins de mortes dans notre première expérience, si, le virus vaccinal étant resté le même, l'inoculation d'épreuve avait été faite avec un virus déjà légè-

rement atténué. Le degré d'immunité produite dépend donc à la fois de l'activité du virus vaccinal et de celle du virus d'épreuve ; c'est la différence de ces virus qui seule entre en jeu, et comme le dernier ne peut dépasser un certain degré de puissance, celle qui aboutit à la mort, la valeur de l'immunité conférée croîtra avec l'activité du premier, ce qui revient à dire avec l'intensité de la maladie vaccinale. Une vaccination bien faite et qui prend bien, mieux encore, une variole, confèrent une protection longue et efficace, mais tel vaccin de valeur médiocre, protecteur pour des épidémies bénignes, pourra fort bien ne l'être plus pour tous les vaccinés dans le cas d'un virus varioleux très virulent et d'une épidémie meurtrière.

Voilà pour la qualité du vaccin. Quant à sa quantité et à l'immunité croissante avec le nombre des taches vaccinales, nous pouvons retrouver, avec nos poules, des phénomènes sinon tout pareils, du moins très analogues. Nous avons vu dix ou huit poules sur vingt préservées contre le virus le plus virulent par une seule vaccination, avec du vaccin très affaibli. Appliquons ce même vaccin à vingt poules nouvelles, mais faisons-en deux piqûres, à sept ou huit jours de distance l'une de l'autre, puis essayons sur ces poules le virus très virulent. Cette fois, ce n'est plus huit ou dix poules qui ne mourront pas, comme dans le cas d'une seule vaccination, mais douze ou quinze. Enfin, vaccinons vingt autres poules par le virus très atténué, non pas une fois ni deux, mais trois ou quatre, la mortalité par l'inoculation du virus très virulent, la maladie même seront nulles. Dans ce dernier cas, l'immunité est complète, elle est arrivée à son maximum.

On voit quels curieux résultats nous pouvons tirer de cette importante notion de la variation dans la virulence, et quels horizons s'ouvrent devant nous à chaque pas sur les chapitres les plus importants des maladies humaines. Notre moisson n'est pas finie, la question se montre féconde : il faut la creuser davantage.

A quelle influence faut-il attribuer la variation de virulence dont nous venons de parler. Nous avons accusé la vieillesse. Mais la vieillesse est une résultante et non une cause. Elle est due à des influences physico-chimiques, se traduisant, puisqu'il s'agit d'un être vivant, par des phénomènes de l'ordre physiologique mais sans changer pour cela de nature. Si on cherche celle de ces influences qui peut bien entrer en jeu, on songe tout de suite à celle de l'oxygène.

Le micrococcus du choléra des poules est aérobie dans les flacons de culture. Il absorbe aussi de l'oxygène dans l'organisme ; il donne au sang un aspect asphyxique et colore en rouge violacé la crête éclatante des poules et des coqs. Il consomme beaucoup de ce gaz durant les premières phases de son existence, pendant son active multiplication. Puis, quand il a transformé la masse alimentaire présente, quand il tombe dans cette existence larvaire dont nous avons parlé, il continue à respirer, mais moins activement. Toutefois, cette respiration lente, qui, la nutrition étant suspendue, brûle les matériaux de l'être vivant, affaiblit peu à peu le coccus. Il subit l'inanition, s'appauvrit de plus en plus et meurt, comme les animaux des expériences de Chossat, quand il ne peut s'affaiblir davantage.

Nous sommes donc naturellement conduits à cher-

cher dans l'oxygène l'agent actif de l'atténuation, car, dans notre idée, atténuation et faiblesse sont synonymes. Mais c'est là une idée préconçue, dont il faut demander la justification à l'expérience. Essayons de ralentir, de suspendre même la respiration du coccus, et profitons pour cela de cette élasticité dont nous avons parlé, de cette merveilleuse faculté d'accommodation existant à des degrés divers chez tous les êtres vivants, et qui leur permet de se plier, si on leur en donne le temps, aux conditions d'existence les plus défavorables. Rappelons-nous l'expérience bien connue qui consiste à introduire dans un flacon clos un animal à respiration active, un petit oiseau, par exemple. Il en consomme peu à peu l'oxygène, le remplit de ses produits d'exhalation, y souffre, y devient de plus en plus haletant. Quand il commence à fléchir sur ses pattes, ouvrons rapidement le flacon et introduisons-y brusquement un autre oiseau pareil au premier, mais venant de l'air libre. Le dernier venu meurt en quelques instants, et il est encore temps de retirer l'autre, et de le ramener à la vie en le ramenant au grand air. Cette faculté d'accommodation est encore plus prononcée chez les grenouilles, plus prononcée encore chez les microbes, dont quelques espèces, nous l'avons dit, peuvent résister à 25 ans de séjour dans un air privé d'oxygène.

Enfermons donc notre coccus dans un tube clos, avec une faible provision d'oxygène libre ou dissous, et essayons, comparativement et à des intervalles réguliers, la virulence de cette conserve et celle d'un matras où le coccus est resté à l'air. Nous verrons, nous avons vu dans ce qui précède la virulence décroître rapidement dans le matras. Elle se conserve, au con-

traire, des mois et des années dans des tubes à l'abri de l'oxygène.

Ce fait n'est pas particulier au microbe du choléra des poules. Nous pourrions le retrouver pour la bactéridie charbonneuse. Mais il y a une difficulté. Ce bacille donne facilement des spores, forme à vie latente, presque insensible à l'action des agents extérieurs. Pour aller plus vite, mais uniquement dans ce but, empêchons-le de donner ces spores. On y arrive en le maintenant au voisinage des températures où sa multiplication commence à devenir impossible, au voisinage de 16°, par exemple, ou de 43°. Le bacille vit encore, se multiplie, peuple le bouillon de culture; mais, si l'épaisseur du liquide est un peu sensible, il ne forme pas de spores. Il conserve sa forme de filaments, sa grosseur, même son aspect, à quelques menues différences près, en rapport avec sa situation pénible. En même temps il s'atténue. Mortel à l'origine pour tous les animaux auquel on l'inocule, il devient de plus en plus inoffensif et donne des vaccins de plus en plus affaiblis. Puis, comme le coccus du choléra des poules, il cesse de pouvoir se reproduire dans le corps des animaux les plus sensibles à son action, les lapins, par exemple, ou les cobayes. A ce moment, il est pourtant encore vivant. Quelques jours après, on le trouve mort et incapable de féconder son meilleur terrain de culture.

Voilà un moyen de produire l'atténuation. Mais s'accomplit-elle encore ici sous l'influence de l'oxygène? On peut le prouver comme pour le choléra des poules; mais il y a une nouvelle difficulté à surmonter. Le bacille du charbon conservé en tubes clos à 43° meurt promptement. Il ne sait pas résister longtemps à la fois

à ces deux influences dépressives, l'exagération de la température et la privation d'oxygène. Mais il vit encore cinq à six jours dans ces conditions. La veille de sa mort, ensemençons-le dans un nouveau tube clos qui, après cinq ou six jours d'étuve à 43°, servira à son tour à faire une culture de troisième génération, puis celle-ci à une quatrième et ainsi de suite. Parallèlement, à chacune de ces cultures à l'abri de l'air, instituons-en une autre au contact de l'air. Nous aurons, au bout de quelque temps, des microbes de même provenance, élevés depuis plusieurs générations, les uns à l'air libre, les autres dans un milieu plus ou moins appauvri d'oxygène. Comparons la virulence de tous ces fils d'une même mère : nous trouverons les premiers très atténués, les autres en possession de toute leur virulence.

Nous voyons apparaître dans ce résultat une influence d'hérédité sur laquelle nous aurons à revenir dans le prochain chapitre. Laissons-la de côté, et bornons-nous à l'enseignement essentiel de l'expérience, qui, d'ailleurs, faite dans les mêmes conditions pour d'autres espèces de microbes, a donné partout le même résultat. Cet enseignement est celui-ci : l'oxygène, envisagé comme agent de combustion des tissus en l'absence de matière alimentaire, comme agent d'affaiblissement par conséquent, est en même temps et toujours un agent d'atténuation.

La corrélation de cette notion avec nos idées au sujet des maladies microbiques est trop nette pour ne pas nous encourager à chercher d'autres moyens d'atténuation, et nous avons maintenant le droit de nous demander

si toutes les causes d'affaiblissement du microbe, toutes celles qui l'amènent plus ou moins vite à sa mort, ne le feraient pas passer tout d'abord par une série d'atténuations successives, ne le transformeraient pas en vaccins. A cette question originale, l'expérience répond oui sans hésiter. Oui, d'une manière générale, l'atténuation est une des formes de l'affaiblissement graduel d'une cellule de microbe qui marche vers la mort.

Action de la chaleur. — La série des preuves de ce fait sera l'étude en série des procédés d'atténuation dont nous savons disposer aujourd'hui. Voici, par exemple, la chaleur. Elle tue le microbe, nous le savons, quand elle est trop élevée. Entre la température la plus favorable à la culture et la température mortelle existe une zone d'atténuation très bien étudiée par M. Chauveau, au sujet de la bactéridie charbonneuse. La durée du chauffage doit être en raison inverse de l'élévation de température, et, pour une température donnée, directement proportionnelle au degré d'atténuation à obtenir.

Citons quelques faits pour donner la mesure de l'exactitude de cette loi de M. Chauveau. Chauffée dans du sang d'un cobaye mort du charbon, la bactéridie cesse d'être inoculable après un court chauffage de 55 à 60°. A 52°, il faut 14 à 16 minutes de chauffage pour anéantir toute vitalité dans le virus. A 14 minutes, l'activité virulente de la bactéridie est respectée, mais très atténuée. Elle l'est de moins en moins si on fait descendre la durée de chauffage à 12, 10, 8, 6 minutes.

A 50°, il faut 20 minutes pour tuer la bactéridie, 18 pour l'atténuer grandement; mais elle est encore assez virulente après dix minutes de chauffage.

Cette atténuation, comme nous pouvions nous y attendre, marche de pair avec l'affaiblissement dans l'activité de la prolifération du microbe. Si on ensemence comparativement, dans un liquide nutritif convenable, du sang charbonneux non chauffé et des sangs chauffés 8, 9, 10, ... 16 minutes à 52°, on voit le retard sur la culture type, à peine sensible pour 8, 9 et 10 minutes de chauffage, s'accuser déjà pour 11 minutes, ensuite de plus en plus jusqu'au sang chauffé 15 minutes, avec lequel le développement est problématique, et au suivant, avec lequel il est nul.

Action du soleil. — A côté de l'action de la chaleur se place tout naturellement celle de la lumière solaire. Elle tue le microbe après un certain temps d'exposition ; mais avant de le faire périr, elle l'atténue. C'est ce qui résulte de mes expériences, suivies et confirmées par celles de M. Arloing.

Action chimique de l'oxygène. — Voilà pour les agents physiques. Voici maintenant des actions chimiques. L'oxygène est un facteur physiologique de la plus haute importance, et nous avons déjà examiné son rôle sous ce rapport. Mais il joue aussi un rôle plus exclusivement chimique, un rôle toxique mis en évidence par M. P. Bert. Tous les microbes ont besoin de faibles doses d'oxygène et souffrent quand on leur en donne trop. Les anaérobies en demandent des traces et meurent dans l'air ordinaire. Les aérobies vivent dans l'air ordinaire et meurent dans l'oxygène comprimé. Entre les limites physiologiques et les limites toxiques, il y a encore une zone d'atténuation étudiée par M. Chauveau avec la bactéridie charbonneuse.

Action des antiseptiques. — A côté de l'oxygène vien-

nent naturellement se placer ici les antiseptiques, qui, eux aussi, indifférents ou même favorables aux microbes quand ils sont en proportions très faibles, les tuent à doses plus élevées. MM. Chamberland et Roux ont étudié l'action de l'acide phénique, du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique sur le bacille du charbon. Pour ces trois antiseptiques, une dose un peu élevée, $\frac{1}{500}$ d'acide phénique, $\frac{1}{1700}$ de bichromate, empêchent la reproduction de la bactéridie, qui meurt au bout d'un temps très court. Des doses plus faibles, $\frac{1}{600}$ d'acide phénique, $\frac{1}{2000}$ de bichromate, laissent se développer le bacille en filaments, mais atteignent sa puissance de reproduction, comme la température de 43° mise en œuvre par M. Pasteur, en l'empêchant de donner des spores. Dès lors, le même mécanisme entre en jeu, et une atténuation graduelle marche de pair avec l'affaiblissement du microbe, jusqu'au moment de sa mort.

Action de l'animal inoculé. — Quelques-unes des expériences de MM. Chamberland et Roux ont en outre présenté des particularités sur lesquelles nous devons nous arrêter un instant, à cause des influences plus délicates qui vont y apparaître. Pour en bien saisir la portée, il faut savoir ceci : quand on atténue par le chauffage à 42°-43° la bactéridie du charbon spontané du mouton, empruntée au sang d'un animal mort ou à un liquide de culture, cette bactéridie cesse d'abord d'être virulente pour le bœuf, mais peut encore à ce moment tuer des moutons. Atténuée un peu plus, elle cesse d'être mortelle pour le mouton, mais tue encore les lapins et les cobayes. Quand elle ne tue plus des cobayes âgés, elle tue encore des cobayes jeunes ou de jeunes souris. Il en est de même pour le microbe du

choléra des poules. Celui qui est devenu inoffensif pour le pigeon tue encore très bien des pigeonneaux ou des serins, moineaux, etc. Vis-à-vis d'un même microbe, les êtres vivants capables de le nourrir se rangent en série ordonnée suivant leur degré de résistance. De ceci, on ne doit pas s'étonner. Il faut bien un ordre quelconque. On ne doit pas même être surpris de voir les jeunes animaux passer avant les mêmes animaux adultes. Seul, l'ordre dans lequel se rangent les diverses espèces nous apporte un élément nouveau dont nous allons tirer parti.

Cet ordre n'est en effet pas le même avec la bactéridie atténuée en présence du bichromate de potasse. Quand elle peut encore tuer des moutons, ou du moins les rendre très malades, en les laissant alors vaccinés, elle ne produit aucun effet sur des lapins ou des cobayes, et ne les vaccine même pas. C'est l'interversion complète des propriétés de la bactéridie atténuée par culture à 42°-43°, qui tue des cobayes et des lapins à une période où elle est inoffensive pour le mouton et ne le vaccine même pas. On trouve des faits tout pareils avec des *spores* de bactéridies atténuées par l'action d'une température de 35°, dans un liquide renfermant deux pour cent d'acide sulfurique.

Ainsi la virulence n'est plus, comme nous l'avons supposé jusqu'ici, une qualité absolue, allant en diminuant peu à peu, à la façon d'une réserve de matière alimentaire ; c'est une qualité relative, dans l'appréciation de laquelle il faut faire entrer non seulement les conditions spéciales au microbe, mais encore la nature, l'âge et, comme nous le verrons bientôt, l'individualité de l'animal sur lequel on l'étudie. Rien n'est moins

surprenant dans notre façon de nous représenter les choses. Le mot virulence résume le résultat d'un conflit entre deux êtres : il faut donc y tenir compte des qualités des deux adversaires. Celles de ces qualités qui commandent l'issue de la lutte sont souvent insaisissables; il ne faut donc pas s'étonner de voir la virulence varier avec les circonstances les plus insignifiantes en apparence. Et ici les faits se pressent en foule pour nous montrer la justesse de cette idée.

Les microbes sont, nous le savons, très sensibles à la nature de leur milieu de culture. Tel d'entre eux se développe très bien dans le bouillon de veau, qui se refuse à vivre dans du bouillon de bœuf. Mieux encore, celui du rouget, comme l'a montré M. Cornevin, accepte un bouillon récemment préparé, refuse le même bouillon trop vieux. Faut-il, dès lors, être surpris de voir tel microbe atténué préférer le mouton, tel autre le cobaye; de voir la bactéridie la plus virulente tuer facilement le mouton de France et respecter le mouton d'Algérie, qui est d'une autre race. Voilà un cas d'intervention des conditions originaires des êtres en présence.

Ces conditions restant les mêmes au début, on pourra les faire varier, et avec elles variera la virulence. Les gallinacés, dans leur état ordinaire, sont rebelles à l'implantation de la bactéridie charbonneuse. Ils prennent au contraire le charbon quand on les refroidit, se guérissent si on les laisse revenir à leur température ordinaire. Ici la virulence évolue tout à fait en dehors du microbe, dépend uniquement des variations produites sur l'animal inoculé; mais grâce à notre inter-

prétation nouvelle, elle quitte sans peine le terrain sur lequel elle était restée jusqu'ici confinée.

Nous pouvons aussi la faire dépendre d'un autre facteur, le nombre des ennemis en présence. Le mouton d'Algérie, réfractaire vis-à-vis d'une inoculation ordinaire de la bactéridie, ne l'est plus si on lui injecte dans les veines des doses massives de sang charbonneux. De même, sur le mouton de France, l'injection de quantités très petites d'un virus très virulent est vaccinale et sans danger pour l'animal inoculé, mais une plus forte injection le tue. MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont retrouvé et utilisé la même propriété chez la bactérie du charbon symptomatique.

Enfin, tout restant identique dans le nombre, la nature, les conditions passées et présentes des deux puissances en conflit, la voie de pénétration fera aussi varier la virulence, en décidant dans une certaine mesure de la rapidité de l'invasion, de l'importance du district envahi le premier, du temps laissé pour organiser la résistance. Le bacille du charbon symptomatique, introduit dans la veine d'un bœuf, se développe avec peine sur l'animal et lui sert de vaccin; la même quantité inoculée dans le tissu cellulaire le tue.

Voilà quelques exemples des influences curieuses auxquelles peut obéir la virulence, c'est-à-dire l'issue du conflit dans lequel les microbes entrent en jeu. Nous n'avons pas fini avec elles. Il nous reste à examiner la plus importante, celle des modifications qui surviennent chez les deux êtres pendant le conflit lui-même et par suite de ce conflit.

Pour l'animal, nous avons pour le moment peu de

chose à en dire. Il sort d'ordinaire de la lutte vacciné, c'est-à-dire revêtu d'une immunité plus ou moins parfaite. Nous ne savons encore rien du mécanisme de cette immunité. Elle est probablement *élémentaire*, comme nous l'avons vu. Elle n'est pas seulement la proprieté de l'animal envisagé dans son ensemble, elle est acquise à ceux de ses éléments, de ses cellules, qui étaient saisissables auparavant. Mais ces cellules ne sont pas faciles à étudier individuellement dans un animal un peu perfectionné. Nous l'avons dit, et la physiologie en a tous les jours la preuve. Essayons si nous ne serions pas plus heureux avec les cellules de microbes, plus autonomes, faciles à retrouver et à étudier après la bataille. Ont-elles conservé leur virulence initiale? L'ont-elles augmentée? l'ont-elles perdue?

Ce sont les trois seuls cas possibles, et l'expérience les réalise tous les trois. La perte de la virulence, nous venons d'en trouver de nombreux exemples, par exemple, dans le cas de cette bactéridie encore mortelle pour le mouton, et inoffensive pour le lapin et le cobaye. Inoculée à ces animaux, elle est arrêtée après un court développement, et si on essaye de l'y retrouver au bout de quelque temps, on la trouve morte; elle a donc perdu la virulence et la vie.

Nous n'avons rien à chercher de ce côté. Nous n'envisagerons pas non plus, pour le moment, les cas où la maladie homœogène ayant une fois envahi l'organisme ne le quitte plus, comme c'est le cas pour la syphilis et la tuberculose. Il y a alors maintien de la virulence, au moins dans une certaine mesure; mais la question se complique des modifications lentes qui surviennent dans le microbe et dans les cellules de l'animal,

par suite de la cohabitation et de l'adaptation réciproques. Nous serons mieux préparés à comprendre ce qui se passe dans ce cas quand nous parlerons de l'hérédité. Pour isoler le mieux possible, de toutes les influences qui entrent en jeu dans le courant d'une maladie, celles qui s'exercent seulement sur le microbe, nous allons même envisager seulement ici les cas où la réaction de l'organisme est courte, et où le microbe a rapidement raison de l'animal sur lequel il a été porté.

Dans ces cas d'inoculation mortelle à bref délai, la virulence s'exalte d'ordinaire, quand elle n'est pas à son maximum. On le sait depuis 1869 par les expériences de MM. Coze et Feltz, les premiers qui aient attiré l'attention sur ce fait curieux. En faisant passer de lapin à lapin le sang virulent d'une certaine affection septique, ils ont vu ce sang, mortel à l'origine à la dose d'une goutte seulement, devenir bientôt mortel à la dose de *un millième* et même de un *dix-millième* de goutte, et la science s'est enrichie depuis d'un grand nombre d'exemples tout pareils.

L'augmentation de virulence vient de s'affirmer par une diminution dans la dose du virus mortelle. Voici un cas où elle se traduit par la mort à plus bref délai. La moelle rabique des chiens de rues, inoculée par trépanation dans le cerveau d'un lapin, amène la rage et la mort de l'animal au bout d'une période qui, assez longue et variable à l'origine, diminue et se fixe immuablement à sept jours, si on fait repasser, toujours par trépanation, le virus de lapin à lapin.

Voici enfin un cas où l'accroissement de la virulence se manifeste par l'aptitude à envahir de nouvelles espèces. Il est la contre-partie d'une expérience déjà

faite et, à ce titre, il rentre tout naturellement dans notre cadre.

Nous avons obtenu plus haut une bactéridie absolument inoffensive, puis une bactéridie très affaiblie, tuant encore les cobayes d'un jour, mais pas les cobayes plus âgés ni les autres espèces animales, puis, à partir de celle-ci, toute une série de bactéridies de plus en plus virulentes. Peut-on revenir des plus atténuées aux plus actives. L'expérience répond non pour la bactéridie inoffensive. Elle échappe à notre action en se refusant à vivre dans aucun organisme vivant. Elle est désormais fixée, et si jamais elle revient à la virulence, ce sera en passant au travers d'une espèce animale nouvelle, différente de celles qui se sont jusqu'ici montrées capables de contracter le charbon.

Mais il en est autrement de celles qui conservent encore une action sur une espèce vivante. Prenons, par exemple, la plus atténuée, celle qui tue seulement le cobaye d'un jour. Inoculons le sang de celui-ci à un cobaye du même âge, de ce second animal à un troisième, et ainsi de suite, nous verrons bientôt se renforcer peu à peu la virulence de la bactéridie. Bientôt nous pourrons tuer des cobayes de trois ou quatre jours, d'une semaine, d'un mois, et enfin des moutons. Par des cultures successives dans des milieux vivants, la bactéridie est revenue à sa virulence d'origine.

On a le droit d'ériger tous ces faits en règle générale, d'accord avec notre théorie. Un microbe introduit dans le corps d'un animal n'est pas dans les conditions d'un microbe ensemencé dans un vase inerte. Il est soumis à l'alternative pressante de vivre ou de mourir, d'être victorieux ou vaincu. Vaincu, son histoire est

bientôt écrite. Victorieux, il sortira de la lutte aguerri, c'est-à-dire déjà plié aux conditions de son nouveau milieu, plus disposé à s'en accommoder de nouveau. Si on le fait passer à plusieurs reprises d'individu à individu de même race, sans lui avoir fait subir d'influence extérieure dans l'intervalle des deux passages, il faut s'attendre à voir sa virulence s'augmenter et arriver en quelque sorte à un état fixe pour la race et pour le mode usuel de transmission par cette race. Ainsi la bactéridie du mouton, par exemple, vivant depuis longtemps sur notre sol, est acclimatée en quelque sorte à la race qui le couvre, et varie peu d'un sujet à l'autre, d'une année à l'autre, pour un même pays. De même, dans une certaine mesure, pour le vaccin jennérien, s'il est transporté directement de bras à bras, sur des individus bien portants et non encore vaccinés, et s'il est bien conservé entre deux opérations. Nous avons dit plus haut la régularité de l'évolution de la vaccine, et nous l'avons inscrite au tableau de la page 144. Il faut évidemment la rapprocher de celle de la rage par trépanation dans nos expériences de tout à l'heure.

Une fois arrivé à cette stabilité, qui n'est pas, comme nous le verrons plus tard, sa puissance maximum relative à la race, le virus conserve ou à peu près sa virulence, si les voies de pénétration ne varient pas, et c'est le second cas dont nous parlions tout à l'heure. Cette virulence exaltée peut lui permettre d'envahir une autre race ou une autre espèce. Ainsi notre bactéridie, renforcée par le passage sur le cobaye, pouvait tout à l'heure remonter jusqu'au mouton. Mais il peut aussi se produire des cas analogues à ceux des expériences de MM. Chamberland et Roux, où la virulence augmentée

pour une espèce aura diminué pour une autre, ou inversement, et nous arrivons au troisième cas possible, celui de la diminution de virulence pour une espèce par passages par une autre espèce.

Nous allons trouver un exemple quasi schématique de ce fait, tant il y est net, dans les travaux de MM. Pasteur et Thuillier sur le rouget des porcs. Cette maladie est due au développement dans les tissus de l'animal d'un bâtonnet très court, légèrement étranglé en son milieu. Elle est très rapide dans son évolution, et peut amener la mort en quelques heures.

Elle n'est pas particulière au porc, et peut aussi se communiquer au pigeon et au lapin. Si on inocule dans les muscles pectoraux d'un pigeon le microbe du rouget pris sur un porc malade, ou provenant d'une culture dans du bouillon de veau, le pigeon meurt en six à huit jours, après avoir présenté (chose curieuse et dont nous aurons à nous souvenir) les symptômes extérieurs et la somnolence du choléra des poules. On pourrait croire à l'identité des deux affections si le microbe du rouget ne restait pas absolument inoffensif pour la poule, si sensible à l'action du microbe du choléra.

Le sang de ce premier pigeon inoculé à un second, le sang de celui-ci à un troisième, et ainsi de suite, la maladie s'acclimate sur le pigeon, le rend plus rapidement malade et somnolent, le tue plus vite, et le sang du dernier pigeon, reporté sur le porc, y manifeste une virulence supérieure à celle des produits les plus infectueux d'un porc mort du rouget, même spontané. Il y a donc ici augmentation de la virulence pour le porc en passant à travers le pigeon. Le maximum auquel atteint

un virus par son passage par une race n'est donc pas toujours le maximum pour la race, et nous avons eu raison plus haut d'insister sur ce point délicat.

Voilà le cas d'augmentation, voici maintenant le cas d'atténuation sur lequel je veux surtout appeler l'attention. Remplaçons le pigeon par le lapin dans cette série d'expériences. Le microbe s'acclimate encore sur le lapin. Tous les animaux meurent. Vient-on à inoculer aux porcs le sang des derniers lapins par comparaison avec celui des premiers de la série, on constate une diminution progressive de la virulence. Bientôt le sang des lapins inoculé aux porcs n'amène plus la mort, il les rend seulement malades, et les laisse vaccinés contre le rouget mortel. Des faits tout pareils se reproduisent avec un microbe rencontré dans la salive des hydrophobes et même dans des salives de personnes saines. Ils donnent une méthode d'atténuation des virus par passage sur des espèces vivantes, et augmentent nos moyens d'action dans un champ d'études dont l'avenir montrera l'étonnante fécondité.

Nous voici revenus, en apparence, à une conclusion déjà émise : *la virulence est en perpétuel devenir*. Mais combien nous avons développé cette notion, et quelle précision lui ont donnée les faits nouveaux et le lien théorique qui nous a servi à les relier ! Les variations de virulence, nous les avons d'abord rapportées au microbe lui-même, et il y avait là un vaste champ d'évolutions, mais il n'embrassait pas toutes celles qui sont possibles. Nous avons dû y ajouter celles qui proviennent de la variation des organismes vivants sur lesquels s'implantent les microbes, et la virulence qui se manifeste à nous résulte des combinaisons en nombre

infini de ces deux causes de variation. Eh bien! nous n'avons pas encore fini, car il nous reste à introduire les variations provenant de l'hérédité, variations systématiquement éliminées de tout ce qui précède, pour bien montrer leur entière indépendance, et qui d'ailleurs méritent une étude à part. Ce sera l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE X

HÉRÉDITÉ

Sommaire : Transmission héréditaire de la virulence dans des cultures successives du microbe. — Lois de cette transmission. — Transmission héréditaire de l'immunité dans les cellules de l'animal vacciné. — Théories de la vaccination. — Hérédité pathologique et vaccinale. — Ses effets sur la société.

Nous avons appris, au chapitre précédent, à produire, par l'action de l'air, dans des matras de culture, toute une série de bactéridies à divers degrés de virulence. Nous avons fait la même chose pour le micrococcus du choléra des poules ; nous aurions pu arriver au même résultat avec beaucoup d'autres microbes dont nous 'navons même pas effleuré l'histoire, qui ne nous aurait appris rien de nouveau. Nous sommes ensuite entrés en possession d'une foule d'autres moyens de faire varier la virulence, et nous pouvons nous croire en droit de voir dans ce mot l'expression d'une résultante instable, en voie d'évolution continue. Le moment est venu de réagir contre cette tendance, et de montrer quelle curieuse stabilité la virulence peut revêtir dans quelques cas, jusqu'à être transmissible par voie héréditaire.

Je n'ai pas besoin d'insister sur la valeur pratique

de cette démonstration. Elle permet la création, la reproduction artificielle des virus vaccins en quantité indéfinie, et sous ce rapport elle a fait ses preuves. Mais, ici, nous avons à nous préoccuper surtout de son côté théorique. Et d'abord, si nous voulons maintenir la virulence à un niveau déterminé, pourrons-nous prendre des êtres vivants comme milieu de culture? Oui, certainement; quelques-uns des faits consignés à la fin du chapitre précédent en font foi. Mais nous aurons plus de marge et l'expérimentation sera plus facile avec des liquides inertes.

Ensemençons donc, dans des bouillons de culture convenables, ces microbes, ces bactéridies diversement atténuées, et voyons si les générations qui en proviennent se comportent comme elles sur les espèces animales qui ont servi à étudier et à caractériser leur degré de virulence. Nous disons les générations, et non la génération nouvelle, car, ne l'oublions pas, en vertu des modes bien connus et de la vitesse de reproduction chez ces êtres microscopiques, une seule culture représente plusieurs dizaines, quelquefois plusieurs centaines de générations successives.

Ici encore, comme dans d'autres problèmes posés de la même façon dans les chapitres précédents, trois cas sont possibles. La virulence s'accroît par la culture, reste stationnaire ou diminue. Ici encore, l'expérience réalise ces trois cas. Des liquides mal appropriés à l'évolution du microbe en affaiblissent la virulence, qui remonte si on change le milieu. Le vibrion septique de la figure 11 se cultive bien dans du bouillon Liebig neutre ou alcalin, mais il peut s'y atténuer. En substituant à ce bouillon du sérum sanguin un peu chargé de

coagulums fibrineux, la nouvelle culture sera mortelle à la dose de $\frac{1}{2000}$ de goutte. De ces variations de sens inverse, nous n'avons plus le droit de nous étonner. Elles rentrent dans les faits du chapitre précédent. Mais voici qui est plus imprévu. Il y a pour la bactéridie charbonneuse, comme pour les autres microbes, des liquides de culture avec lesquels l'augmentation ou la diminution de virulence sont extrêmement faibles, presque ou tout à fait nulles, et on peut par suite reproduire quasi indéfiniment par la culture une bactéridie d'un degré de virulence quelconque, l'immobiliser dans ses propriétés, en faire pour ainsi dire un être à part, doué de qualités personnelles, et les transmettant à ses descendants.

Nous avons vraiment le droit de nous demander, en envisageant ces résultats au point de vue théorique, si nous ne venons pas d'assister au mystère de la création d'une espèce nouvelle. Ces bactéridies fixées dans leur degré d'atténuation conservent, il est vrai, à peu près la forme et les dimensions de la bactéridie charbonneuse. Tout au plus sont-elles un peu plus grêles, un peu plus granuleuses. Leurs flocons, au lieu de remplir le liquide à la façon de flocons d'ouate molle, se réunissent de préférence en paquets plus denses, adhérents aux parois. Mais les unes peuvent tuer un bœuf, d'autres seulement un lapin, d'autres être inoculées sans danger aux êtres les plus fragiles, et chacune d'elles a ses justiciables et transmet à ses descendants sa qualité et sa quantité de puissance. Il n'en faut pas plus, ce semble, pour caractériser une espèce, et il y a certainement chez les animaux aquatiques, en dehors

du monde des microbes, des espèces dont les caractères différentiels ne sont ni plus précis ni mieux accusés.

Ce serait s'arrêter à une vue incomplète des choses, et l'idée de lutte, présente à tous les degrés de cette étude, nous amène à une tout autre conclusion. Pour mettre en jeu ces diverses virulences, ces prétendus caractères spécifiques, il faut s'adresser, non à des liquides inertes qui n'en laissent rien paraître, mais à des êtres vivants pour lesquels un mécanisme délicat fait dépendre le gros résultat qui frappe nos yeux d'une variation physiologique beaucoup trop faible pour être spécifique. De deux obus lancés par une même pièce, l'un éclate et amène un désastre, l'autre n'éclate pas. On a pourtant cherché à les faire bien pareils, mais un insaisissable défaut de construction leur fait avoir des sorts et produire des effets très divers. De même pour le résultat d'une inoculation charbonneuse. Très virulente, le mouton d'Algérie y résiste; le mouton de France en meurt. Ce sont pourtant toujours des moutons, et la différence d'action d'une même bactéridie n'autorise pas à les ranger dans deux espèces différentes. De même on n'a pas le droit de faire deux espèces de la bactéridie virulente et de la bactéridie atténuée qui ne tuent pas le même mouton.

Ce ne sont même pas, à proprement parler, deux races, car les races conservent et fixent assez solidement leurs qualités particulières. Chez les bactéridies, au contraire, la virulence est à l'état de variation incessante, nous l'avons dit, et n'est pas absolument immuable, même quand elle se transmet le mieux par voie d'hérédité.

Les lois de cette transmission n'en sont pas moins

intéressantes, et méritent de nous arrêter un instant. On peut les résumer dans cette notion curieuse. Quand la variation originaire de virulence résulte d'une action brusque et relativement violente, comme l'est l'action de la chaleur dans les expériences de M. Toussaint et de M. Chauveau, l'hérédité ne fonctionne pas, et la bactéridie chauffée remonte immédiatement, et dès sa première culture dans un milieu inerte, à sa virulence première. Quand l'influence atténuatrice a été lente, comme dans le cas de l'action de l'air, du soleil, quand elle s'exerce sur un être en voie de prolifération, même pénible, comme dans l'action d'une température de 43° sur la bactéridie charbonneuse, ou dans celle des antiseptiques, le degré de virulence acquise devient héréditaire.

Mettons cette notion sous une autre forme pour en mieux voir la signification. La bactéridie atteinte par une maladie brusque garde bien, mais ne transmet pas à ses descendants sa faiblesse et son atténuation acquises. La bactéridie élevée et grandie dans de mauvaises conditions d'existence dont elle a triomphé transmet aux générations qui naîtront d'elle les qualités dont elle a dû se munir.

Les choses n'ont pas dans la nature, il est à peine besoin de le dire, les allures tranchées de cet énoncé. Il y a un peu d'hérédité dans les cas d'atténuation brusque par la chaleur. Les cultures de ces bactéridies échaudées ont hérité d'un effroi pour l'eau chaude, et se montrent plus faciles à atténuer par un nouveau chauffage. Mais cette influence héréditaire est délicate et fragile. Par contre, dans les cas où elle est la plus prononcée, elle ne laisse pas les descendants exacte-

ment au niveau des générateurs; il y a toujours quelque chose de plus ou de moins, un retour imperceptible vers la virulence initiale, ou un degré minime d'atténuation de plus. Mais, même avec ces réserves, on aperçoit nettement l'influence d'une action atténuatrice s'exerçant lentement sur un être qui continue à vivre, à proliférer, qui a le temps de se plier aux conditions nouvelles, de mettre en jeu ses facultés d'accommodation au milieu, et qui devient alors capable de transmettre à ses descendants ses facultés conquises.

Il y a même des cas où cette hérédité peut se manifester par des signes visibles et des caractères extérieurs. Les antiseptiques, le bichromate de potasse par exemple, atténuent la bactéridie; nous l'avons vu dans les expériences de MM. Chamberland et Roux, et les bacilles nés par culture des filaments qui ont subi l'action de l'antiseptique donnent des spores qui perpétuent leur propriété, et assurent la conservation de leur virulence. Mais si l'action du bichromate a été prolongée, la bactéridie perd la faculté de donner des spores. Ainsi, à partir du huitième jour, les cultures issues d'un flacon renfermant $\frac{1}{2000}$ de bichromate de potasse ne donnent plus de spores, et il en est de même pour toutes les cultures issues de celles-ci. Ces bactéridies non sporifères, inoculées à des cobayes, les font périr en trois ou quatre jours, et, chose curieuse, une gouttelette du sang de ces animaux morts, semée dans du bouillon ordinaire, donne aussi une abondante culture de bactéridies qui ne donnent pas non plus de spores. Voilà donc, en transmission héréditaire et devenue indépendante du mode et du milieu de culture, la propriété de ne pas donner de germes; c'est la suppression

de la reproduction par graines chez un végétal, avec maintien de la reproduction par boutures. L'horticulture est, comme on sait, coutumière de pareils faits, et il n'est pas sans intérêt de signaler cette ressemblance entre les microbes et des végétaux plus complexes et plus élevés en organisation.

Nous allons en profiter pour nous retourner maintenant du côté de l'organisme de l'animal atteint, armés de toutes ces notions sur les conditions de l'hérédité chez les microbes qui l'envahissent, et pour nous demander si nous ne trouverions pas aussi, de ce côté, des phénomènes d'hérédité résultant du même mécanisme et formant la contre-partie des premiers. Si les cellules de l'animal supérieur ressemblent individuellement, comme nous l'avons vu, aux cellules des microbes; si, au milieu des variations dans la forme et la fonction, les phénomènes profonds de la vie sont les mêmes pour les unes et pour les autres, les cellules de nos tissus doivent aussi emporter de leur lutte contre le microbe, de cette continuité dans l'effort, des propriétés nouvelles qui les rendent moins vulnérables vis-à-vis des atteintes auxquelles elles ont su résister, et ces propriétés, non seulement elles en jouiront leur vie durant, mais, toujours à l'égal des microbes, elles pourront en douer leurs descendants pendant un certain nombre de générations, variable avec le degré de puissance de la modification originelle. Bien des choses ont changé de l'enfant au vieillard, aucune des cellules n'est restée la même. Leurs générations se sont succédé, mais en se modelant les unes sur les autres, et l'immunité conquise par l'enfant dans une maladie

virulente peut ainsi s'étendre jusqu'à la vieillesse la plus reculée.

C'est là sans doute l'explication qui pénètre le plus avant dans le mystère de la vaccination. C'est, comme on voit, une extension non arbitraire, aux cellules de l'organisme, des propriétés reconnues par l'expérience aux cellules de microbes.

D'autres théories ont été émises pour expliquer le même fait. Elles reviennent toutes à assimiler, dans une certaine mesure, l'implantation d'un microbe dans l'organisme à son ensemencement dans un liquide inerte. Un milieu qui a nourri une espèce vivante ne peut plus, on le sait, la nourrir aussi aisément une seconde fois. Bon peut-être pour une autre, il est infécond pour elle. Cette infécondité, ou plutôt cette non-convenance d'un liquide encore nutritif peut à son tour provenir de deux causes : ou bien les premières générations du microbe y ont enlevé un élément utile, de l'ordre du zinc pour l'aspergillus ; ou bien elles y ont déposé un élément nuisible, de l'ordre du nitrate d'argent pour la même plante, ou encore de l'ordre de ce poison sécrété par elle, et auquel le fer du liquide Raulin sert de contre-poison. De là trois théories possibles, l'une acceptant la première hypothèse, l'autre la seconde, la troisième les deux à la fois. Dans toutes, les quantités de matière dont dépend la fécondité ou l'infécondité de la culture sont souvent inappréciables. Il en va de même pour l'organisme. Une première génération de microbes, introduite sous forme de germes de maladie virulente ou de vaccin, y enlève un élément utile, ou y dépose un élément nuisible, bref, y rend une nouvelle

culture plus difficile ou impossible, et lui sert de protection contre une nouvelle invasion des mêmes microbes, ou encore d'autres microbes ayant les mêmes réactions sur l'organisme.

Il y a une expérience curieuse à mettre à l'actif de cette théorie. La bactéridie charbonneuse se développe lentement et péniblement dans un liquide épuisé par une culture du microbe du choléra des poules. Les poules vaccinées contre le choléra doivent donc, d'après la théorie, être plus réfractaires au charbon, et l'expérience, entre les mains de M. Pasteur, a justifié cette conclusion. Voilà un fait à retenir, car il reste, et devra être d'accord avec toutes les théories émises sur la vaccination, en particulier avec la nôtre.

En outre de cette conquête, la théorie en discussion nous donne sans effort l'explication de plusieurs faits connus. A côté de l'immunité acquise, il y a l'immunité naturelle vis-à-vis de certains virus. La raison en est dans la présence ou l'absence naturelle, dans certaines races ou dans certains individus, de l'élément utile ou nuisible du virus. L'immunité de la mère se transmet souvent au fœtus. On a eu souvent l'occasion de le constater pour le charbon; MM. Arloing, Cornevin et Thomas l'ont constaté aussi pour le charbon symptomatique, même dans un cas où la vaccination avait précédé de quelques mois le commencement de la gestation. La raison en est, soit dans le passage des microbes dans le sang du fœtus, quand il se produit, soit, pour tous les cas, dans la communication chimique des deux sangs à travers les membranes placentaires, communication qui leur fait gagner ou perdre simultanément l'élément soluble, utile ou nui-

sible à une seconde évolution de la maladie virulente.

Mais ces théories, qui expliquent bien l'immunité vaccinale, faiblissent toutes quand il s'agit d'en expliquer la durée. Comment admettre la persistance, pendant une longue vie, de l'absence de cet élément utile, de la présence de cet élément nuisible? La nutrition apporte tant de matériaux nouveaux, l'élimination naturelle des matières nuisibles est d'ordinaire si active! Cette objection est capitale. Elle tire le problème de l'ordre des faits purement physiques ou chimiques, et nous montre en action les forces, plus délicates à la fois et plus durables, qui sont du domaine de la physiologie. Ces forces ont évidemment pour origine et pour mode de manifestation des actions physiques ou chimiques, et peut-être cette suppression d'un élément utile, cette introduction d'un élément nuisible, dont nous parlions tout à l'heure, sont-elles pour quelque chose dans leur mise en action; mais une fois en jeu, elles quittent le terrain qui les a vues naître, président à des vies cellulaires et s'y traduisent par des phénomènes différant des phénomènes physico-chimiques par une plus grande complexité, un plus haut degré de contingence, par cette unité et cette continuité de direction qui caractérisent partout la vie. Notre explication met tout cela en jeu.

Cette explication n'est, il est vrai, pas complète. Elle ne nous montre pas le mécanisme intérieur du phénomène; elle place la solution du problème dans celle d'un problème peut-être plus insaisissable encore, celui de l'hérédité. Oui, mais elle classe la question; elle montre où et dans quel ordre de faits il faut chercher pour l'élucider, de quel ordre de grandeurs elle dépend,

et, par les résultats déjà trouvés à propos des microbes, dans quelle voie on peut essayer de l'aborder par l'expérience. En fondant deux problèmes en un seul, elle simplifie en outre la tâche de la science, et, ce qui est plus important pour le moment, elle nous donne une clef pour comprendre et rassembler sous une formule commune des faits qui autrement resteraient sans lien apparent. Toute théorie est bonne et utile qui contient l'expression des faits connus et conduit à en prévoir de nouveaux. Soumettons la nôtre à cette épreuve.

Si la vaccination dépend, comme nous le croyons, d'un changement minime dans la constitution de la cellule de l'organisme, se traduisant par une modification saisissable de ses propriétés vitales, on comprend sa persistance : la cellule est, à quelques égards, devenue une cellule nouvelle. La grandeur et la durée de la protection devront en outre croître avec la grandeur de la modification subie, c'est-à-dire avec la gravité ou la durée de la maladie virulente, et on ne saurait par suite attendre d'une maladie bénigne une longue et solide immunité.

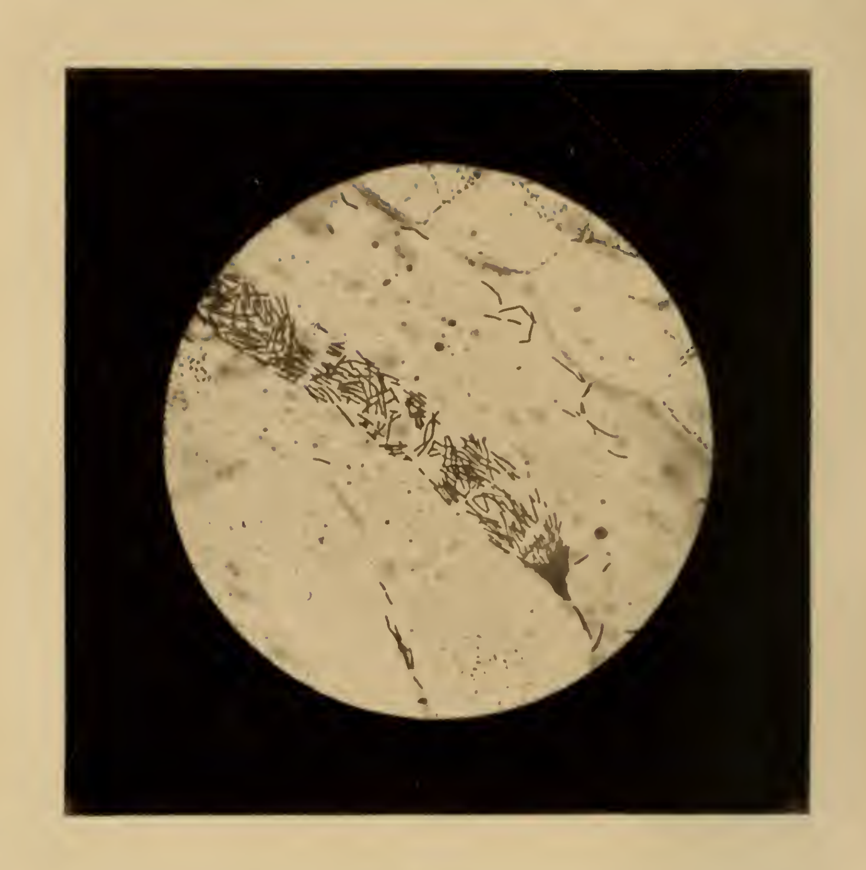
Le vaccin doit rendre réellement malade quand il doit protéger contre une maladie sûrement mortelle, comme le charbon; mais alors, pour éviter tout péril, on peut faire la vaccination en deux fois, avec deux vaccins inégalement atténués. Le second, le plus virulent, devra seulement être appliqué au moment où l'action faible et indécise du premier n'a pas encore disparu : c'est là la pratique de toutes les vaccinations dangereuses. Pour la variole, le cas est moins grave;

une courte maladie vaccinale suffit dans la grande majorité des cas, mais pas toujours.

Cette vaccination ne doit d'ailleurs pas être faite nécessairement avec le microbe atténué de la maladie virulente. Rappelons-nous, en effet, les enseignements de notre chapitre VIII. Plusieurs microbes peuvent produire les mêmes effets physiologiques et la même maladie; ils pourront se remplacer pour la vaccination. Voilà pour la vaccine et la variole, si elles sont différentes. Voilà aussi pour l'expérience citée tout à l'heure sur la résistance plus grande au charbon des poules vaccinées contre le choléra.

Enfin la modification apportée par une maladie peut au contraire être détruite par une autre, ou même seulement, comme le prouvent nos résultats sur la variation de virulence des microbes, par un changement dans les conditions d'existence. Ainsi l'effet de la vaccination peut être détruit par une maladie, par un simple accouchement, par de grandes fatigues, par la misère ou l'inconduite, même seulement par le changement d'allures de l'organisme qui caractérise la puberté.

Tous ces faits connus rentrent facilement, on le voit, dans notre explication. La transmission de l'immunité de la mère au fœtus n'exige pas non plus d'hypothèse nouvelle, mais demande un peu plus de détails. Très souvent, les recherches récentes l'ont prouvé, il y a transmission du microbe au travers de la circulation placentaire, et alors l'immunité du fœtus s'explique tout naturellement. Quelquefois, en sa qualité d'être jeune et encore peu résistant, il est tué par le microbe qui respecte sa mère, et on assiste alors à un de ces avortements comme il s'en produit quelquefois dans l'espèce



1/100 mm = 2 mm 20

0 1 2 3 4 5 6 7 8/100 mm

MESENTERE D UN COBAYE MORT DU CHARBON

humaine (syphilis, variole, etc.), comme on en a souvent rencontré dans la vaccination charbonneuse de vaches en état de gestation.

Mais cette transmission du microbe en nature ne se produit pas toujours, ne semble même pas être le cas général, et la transmission d'une immunité plus ou moins accusée semble au contraire être une loi générale. Cette contradiction apparente s'explique facilement. Le *corps* du microbe n'est pas seul à jouer un rôle; il a même sans doute un rôle très restreint. A l'envisager comme un solide figuré, il est bien des cas où sa présence passerait inaperçue. Les embolies capillaires [1], si souvent signalées avec la bactéridie charbonneuse, ne semblent guère être la cause prochaine des cas mortels. Ce qui rend le microbe vraiment redoutable, ce sont ses besoins ou ses produits. S'il a besoin d'oxygène, il en appauvrira le sang, par conséquent les tissus, par conséquent ceux du fœtus comme ceux de la mère. S'il sécrète des produits solubles, des toxiques ou des diastases nuisibles à l'organisme, ces poisons circuleront dans tout l'ensemble alimenté par une même circulation, et la tolérance vis-à-vis de ces agents entrera pour une part, peut-être considérable, dans les modifications qui aboutissent à l'état de vacciné. Vaccina-

1. La planche II donne un très bel exemple de ces embolies. On y voit, dans le vaisseau sanguin qui traverse le centre de la figure, un paquet de bacilles charbonneux formé en coin, dont la pointe est tournée vers l'étroit passage laissé par un globule sanguin resté adhérent à la paroi du vaisseau. Le caractère agglutinatif des globules dans le cas du charbon a permis cette adhérence, et le courant sanguin a poussé par la lumière restée béante les bactéridies qui le peuplaient, mais sans pouvoir leur faire franchir l'obstacle.

tion et mithridatisme sont choses et noms de la même famille.

L'existence de ces poisons n'est pas une hypothèse. Un bouillon de culture du microbe du choléra des poules, filtré à clair sur le filtre (p. 41) et ne renfermant plus rien de vivant, donne à la poule à laquelle on l'inocule une somnolence tout à fait comparable, sauf par son intensité et sa durée, à celle de la maladie naturelle. Il contient donc un narcotique qui joue son rôle dans la maladie, lui assigne un de ses principaux symptômes, s'y reproduit constamment sous l'action du microbe, et représente une de ses formes d'action sur l'animal envahi. De même, le caractère agglutinatif des globules du sang charbonneux est dû à une substance soluble sécrétée par la bactéridie et pouvant agir en dehors d'elle. Dans beaucoup d'autres maladies, on a signalé la production de toxiques analogues, comme jouant un grand rôle dans les symptômes et dans le mécanisme morbide. Ni ces toxiques, ptomaïnes, leucomaïnes, etc.; ni ces symptômes, ni ce mécanisme morbide ne sont toute la maladie, car ni les uns ni les autres n'expliquent son caractère essentiel, son caractère contagieux. Ils ne présupposent même nécessairement pas l'existence d'un microbe, car, en vertu de leurs ressemblances si souvent signalées ici avec les cellules des infiniment petits, les cellules de l'organisme sont théoriquement et pratiquement capables de donner les mêmes produits et, par suite, de devenir le siège de phénomènes analogues à ceux qui proviennent de l'implantation des microbes. Mais ces maladies spontanées, ces fièvres *essentielles*, s'il en existe, différeront toujours des maladies homœogènes en ceci : elles ne sont pas conta-

gieuses, et vouloir réduire une maladie homœogène à sa manifestation extérieure, n'y voir que son appareil symptomatique ou son mécanisme pathologique, et oublier le microbe, c'est confondre le cidre et la pomme. En arrosant avec du cidre, on ne produira jamais un pommier là où on n'a pas semé de graine.

Quoi qu'il en soit, si ces sécrétions cellulaires, qui font partie de la maladie tout en étant incapables de la reproduire, jouent un rôle dans la vaccination de la mère, comme elles sont solubles et restent soumises aux échanges placentaires, elles doivent avoir la même action sur l'organisme du fœtus. La transmission directe et régulière de l'immunité n'a donc rien qui doive surprendre.

Mais nous arrivons à un point plus délicat. Nous avons vu plus haut, dans une expérience de MM. Arloing, Cornevin et Thomas, une vache, saillie trois mois après sa vaccination (par un taureau, il est vrai, vacciné lui-même), donner un produit doué de l'immunité, et à propos duquel on ne peut plus songer à une intervention actuelle du microbe ou de ses produits de sécrétion. On peut rapprocher ce fait d'une foule d'autres tout pareils, constatés dans la pratique de la vaccination jennérienne ou charbonneuse, d'enfants ne prenant pas le vaccin quand la mère avait eu la variole quelque temps avant la gestation, de vaches, de lapins, de cobayes transmettant l'immunité à leurs petits longtemps après la vaccination de la mère. Avons-nous quelque élément nouveau à faire intervenir pour expliquer ces faits? Nullement. Nous retrouvons ici la précieuse analogie démontrée par l'expérience entre les cellules des animaux supérieurs et celles des microbes. Celles-ci trans-

mettent, avec des variations insignifiantes, leurs porpriétés acquises à leurs descendants. Les faits auxquels nous venons de faire allusion sont la traduction exacte de cette hérédité cellulaire chez les animaux supérieurs. Si une cellule vaccinée diffère à un degré quelconque d'une autre cellule non vaccinée, il serait surprenant de trouver identiques les produits vivants de ces cellules, et de ne pas rencontrer là aussi, en action, cette grande force qui gouverne le monde, l'hérédité.

Elle fonctionne tous les jours sous nos yeux et y produit bien d'autres merveilles. Non seulement la mère, mais le père peut transmettre à ses enfants ses facultés intellectuelles, ses qualités morales, sa ressemblance physique, même ses difformités acquises, comme dans ces curieux cobayes de M. Brown-Séquard, qui se lèguent, de génération en génération, la traduction des lésions anatomiques ou des opérations chirurgicales subies. La transmission de l'immunité n'a pas besoin d'un autre mécanisme, et à y regarder de près, du reste, la loi d'hérédité est tout simplement la loi d'évolution. Telle cellule a pour loi héréditaire de devenir un chêne, telle autre, absolument semblable à la première, en apparence, de rester une algue ou un coccus, celle-ci de devenir un amandier à amandes douces ou un poirier crassane, celle-là de devenir un amandier à amandes amères ou un poirier catillard. Mais chacune porte en elle, d'une façon invisible, la puissance et le mode de sa destinée, et il est également étonnant de la voir vivre et de la voir développer jusque dans ses plus menus détails son intime personnalité.

Mais, s'il en est ainsi, si l'hérédité physiologique,

admise de tous, s'accompagne d'une hérédité pathologique et vaccinale, de nouvelles perspectives, bien dignes d'être méditées, s'ouvrent devant nous sur le monde des vivants. Voici un père, une mère surtout, qui ont eu la variole, la scarlatine, la fièvre typhoïde à un moment quelconque, même assez éloigné du moment de la conception ou de la parturition : ils transmettent à leurs enfants une certaine immunité vis-à-vis de ces maladies, immunité plus ou moins profonde, suivant les sujets et les cas, qui pourra ne pas aller sans une certaine faiblesse, peut-être même sans entraîner une certaine prédisposition à d'autres affections, mais qui n'en existera pas moins. Dès lors, cet enfant sera moins disposé à contracter ces maladies, les aura sous une forme atténuée s'il les gagne. Elles pourront même prendre chez lui, à cause de la nature particulière du terrain, une forme larvée qui les rendra méconnaissables; mais son immunité n'en sera pas moins renouvelée et même augmentée, comme dans le cas des vaccinations multiples avec le microbe du choléra des poules. Il pourra transmettre à son tour cette forme larvée à son voisin qui, vacciné déjà, la conservera telle quelle, ou, non vacciné, lui laissera prendre une forme plus aiguë et classique pour laquelle le mode de contagion deviendra invisible. Le même enfant, spontanément vacciné, pourra, devenu grand, transmettre son immunité à ses descendants.

De cet ensemble de conditions, communes comme essence à tous les individus d'un même groupe, mais spéciales comme accident à chacun d'eux, naîtra une société toute spéciale, d'où la maladie ne sera jamais absente, mais où elle ne frappera pas aveuglément. Les

causes de contagion auront beau être fréquentes et les mêmes pour tous. Une maladie quelconque, endémique ou épidémique, frappera seulement les victimes désignées à l'avance par leur immunité nulle ou affaiblie. Seulement, si c'est une maladie ancienne dans la contrée, y ayant acquis droit de cité depuis plusieurs générations, comme c'est le cas pour la plupart des maladies virulentes dans les pays civilisés du globe, partout où l'agglomération et les communications faciles favorisent la dissémination des virus, la maladie restera à l'état bénin. Chacun sera plus ou moins vacciné contre elle, soit par lui-même, soit par ses ascendants. Les cas graves seront rares, les cas mortels encore plus; on assistera à une véritable acclimatation de la maladie, acclimatation reconnue de tous les médecins, mais dont les faits récents sur la vaccination ont seuls pu nous faire entrevoir le mécanisme.

Nous arrivons à résoudre la difficulté posée à la page 146 de l'avant-dernier chapitre. Nous y avions été frappés des différences dans la marche de la contagion à la campagne et à la ville. Dans les villes, en effet, partout où la vie est active et se complique du frottement incessant des individus, l'état général de la santé pourra être médiocre. Toutes ces vaccinations superposées, conscientes ou inconscientes, résultant les unes de maladies bénignes ou graves, les autres de legs plus ou moins véreux, feront de l'être humain quelque chose d'en somme assez différent de l'homme des premiers jours du globe. Mais, il n'y a pas à en douter, cet organisme, débilité dans ses assises générales, n'en aura pas moins acquis une certaine force de résistance vis-à-vis des dangers qui le menacent

chaque jour. Il se sera accommodé aux conditions du milieu dans lequel il doit vivre. C'est encore un phénomène d'adaptation comme nous en avons déjà rencontré quelques-uns dans le courant de ce livre, et le même mécanisme est partout en jeu.

En revanche, à la campagne, ou encore chez un peuple à demi civilisé ou sauvage, la santé générale sera plus grande, la force corporelle supérieure, l'organisme plus puissant et mieux constitué. Les maladies contagieuses seront plus rares, mais les vaccinations aussi. En somme, les avantages surpassent les inconvénients, si on ne change rien aux conditions d'existence ou à la rareté des causes de contagion. Mais amenez dans une grande ville un de ces robustes paysans, enlevez-le ainsi à son milieu et à ses habitudes, imposez-lui, comme c'est souvent le cas pour les émigrants, de rudes travaux dès le début, et vous verrez combien il est faible vis-à-vis des causes de contagion. Là où un camarade de travail, déjà acclimaté, passe intact, il prend une scarlatine, une fièvre typhoïde. Il rentre pour la soigner dans son village, sain et prospère jusque-là; sa fièvre s'y implante, et au lieu de rester sporadique, comme dans une ville, elle ne disparaît pas avant d'avoir visité presque toutes les maisons et fait dans chacune une ou plusieurs victimes.

Telle, sur une plus vaste échelle, est l'histoire citée plus haut de l'importation de la rougeole aux îles Fidji. La rougeole était une maladie inconnue dans ces îles jusqu'au moment où leur cession à l'Angleterre les mit en contact avec des Européens. Une visite de leur roi à Sydney, un navire venant d'Australie leur en apporten le germe; une réunion de chefs des diverses parties

des îles, tenue après le retour du roi, en assure la diffusion, et en quatre mois 40,000 habitants sur 150,000 meurent de la rougeole. Il y eut panique, il est vrai; les malades restèrent sans soins et abandonnés à eux-mêmes; beaucoup essayèrent de se débarrasser de leur fièvre en se plongeant dans l'eau des torrents; mais après avoir fait la part de l'aggravation de mortalité produite par ces causes, il restera une grande marge entre cette épidémie terrible et notre bénigne rougeole. La raison de ce fait est évidente, la maladie est vieille sur notre sol; elle y a enlevé, depuis une série de générations, les individualités les plus sensibles à son influence, a vacciné les autres, et de cette sélection est résultée une race plus résistante.

Avec cette conception, dira-t-on, l'immunité devrait finir par être très grande, presque absolue, et la maladie devrait disparaître après avoir stérilisé son terrain d'action. L'objection est valable, mais facile à résoudre. Rappelons d'abord ceci. Nous n'avons pas de mesure absolue de notre degré d'immunité. Si on la compare à celle des habitants des îles Fidji, en 1875, elle est énorme. Réduisons-la, et admettons pour elle un taux moyen, également éloigné de zéro et du maximum. Eh bien, le maintien de ce taux moyen est dans la nature des choses et n'a rien qui puisse étonner. Cela est aisé à voir. A côté des causes qui renforcent l'immunité, il en est qui la diminuent ou même l'éteignent : le temps d'abord, qui pourrait suffire à lui seul, puis les changements de milieu, d'autres maladies physiques ou morales, tout ce qui retentit un peu profondément sur l'être vivant, même, nous l'avons vu, la simple puberté.

Cette combinaison d'effets inverses nous ramène à une moyenne. Voilà pour les causes personnelles. Ajoutez à cela les causes sociales, le mélange dans une même société d'individus dont l'immunité se renforce, et d'autre où elle s'affaiblit par la misère ou les excès, et nous retrouvons encore la moyenne dans l'ensemble.

La notion générale développée dans ce livre nous permet donc de saisir sur le vif le mélange complexe d'influences qui entrent en jeu dans l'organisation de la résistance de l'individu et du corps social à la maladie et à la mort. Mais ce n'est pas tout, et elle a encore une conséquence utile à signaler en terminant.

Si notre façon de nous représenter les choses est exacte, à côté de cette hérédité d'immunité, dont nous venons de voir le mécanisme, doit exister une hérédité morbide. La première correspond aux microbes qui stérilisent leur milieu de culture et par là aux maladies virulentes; la seconde aux microbes qui le préparent pour ainsi dire pour une récidive. Il en est de tels, nous l'avons vu. Il en est aussi qui, une fois implantés, ne le quittent plus, le débilitent chaque jour davantage, et finissent par en triompher quelquefois au bout d'un temps très long. Tel est celui de la fièvre typhoïde, tel celui de la tuberculose. Par quels phénomènes va se traduire, pour l'individu et la société, cette débilitation progressive de l'organisme? C'est là un sujet curieux et délicat, dont nous avons maintenant à tenter l'étude.

CHAPITRE XI

CONTAGION

SOMMAIRE : Étude des questions de contagion chez les vers à soie. — Contagion d'un germe spécifique. — Pébrine. — Hérédité spécifique. — Conditions de la disparition d'une maladie contagieuse spécifique. — Contagion d'un germe banal. — Flacherie. — Apparition spontanée de la maladie. — Transmission héréditaire de la diathèse morbide. — Analogies avec les maladies humaines.

Nous allons nous adresser, pour étudier la contagion par une maladie non virulente, l'affaiblissement et le genre particulier d'hérédité qui en résultent, à une population qui semble faite à souhait pour l'étude et la bonne interprétation des expériences. Tous ses membres naissent au même moment, traversent de concert les diverses phases de leur existence, arrivent en même temps à son terme. Ils vivent en communauté, ont la même alimentation, subissent simultanément et de la même manière les diverses influences du froid, de la chaleur, de l'humidité, sont soumis aux mêmes causes de santé et de maladie, et restent, par suite, constamment comparables entre eux. Enfin, grâce à leur petitesse, on peut en réunir beaucoup sur un étroit espace, et éliminer, par l'influence des grands nombres, les petites différences individuelles qui peuvent avoir

résisté à cette identité absolue de nature, d'âge et de conditions d'existence.

Je veux parler des vers à soie. Tout le monde connaît, au moins par ouï-dire, les faits principaux de leur éducation. L'éclosion artificielle et simultanée de plusieurs milliers de leurs œufs, auxquels leur ressemblance avec les semences végétales a fait donner le singulier nom de graines, la vie de la larve, ses curieuses mues ou changements de peau, qui sont pour elle des périodes de faiblesse et de souffrance, sa croissance rapide qui, en cinq semaines environ, l'amène à peser plusieurs milliers de fois son poids au sortir de l'œuf, sa voracité des derniers jours, la prison soyeuse dont elle s'entoure pour y subir en paix sa transformation en chrysalide d'abord, en papillon ensuite, sa sortie du cocon sous ce dernier état, l'accouplement, suivi bientôt de la mort, sitôt assurée, par la ponte de nouveaux œufs, la perpétuité de l'espèce : tout cela est dans tous les livres. Mais ce qui n'y est pas et dont rien ne peut donner une idée en dehors d'une visite à une magnanerie prospère, c'est l'air de vigueur, de santé de tous ces vers foisonnant sur les claies; c'est, au milieu de cette promiscuité absolue, de cet encombrement qui semblerait devoir sacrifier les plus faibles, leur égalité absolue. On en peut prendre deux au hasard, rien ne les distingue l'un de l'autre. Sans doute, quand l'encombrement est poussé trop loin, il y a des pertes. Chaque jour, et de préférence aux époques des mues, on trouve des vers morts ou en retard qui restent dans les litières; mais il y en a bien peu dans une éducation bien conduite, et aucune société humaine n'a résolu le problème de faire vivre dans une égalité plus parfaite

le plus grand nombre de ses membres, au degré où l'est dans ces phalanstères de vers à soie.

Mais il faut trois choses pour cette prospérité artificielle : un pourvoyeur sans cesse en éveil, un gaspillage énorme de nourriture et, troisième point qui nous intéresse seul, la suppression de toute influence morbide. Quand rien d'étranger à l'organisme de la larve n'intervient, tout le monde se porte bien chez ces êtres soumis aux mêmes influences. Tout le monde ou presque tout le monde est malade, si quelque microbe pathogène vient se mêler à cette promiscuité.

Maladie des corpuscules.

Il y a vingt ans, par exemple, on eût pu parcourir bien des magnaneries en France, en Espagne, en Italie sans voir rien de pareil à notre description de tout à l'heure. Les vers mangeaient mal, ne grossissaient pas, s'inégalisaient peu à peu, semblaient se fondre, au lieu de couvrir sur les claies des surfaces rapidement croissantes, finissaient par mourir ratatinés et comme flétris, avec tous les symptômes extérieurs de la consomption, et la récolte de cocons, quand il y en avait, restait insignifiante. Avec une quantité de graine faite pour donner 25 à 30 millions de kilogrammes de cocons, on était tombé en France, en 1865, à 4 millions de kilogrammes. Représentons-nous une maladie qui, en quelques semaines, enlève les cinq sixièmes d'une population.

On avait naturellement essayé de conjurer un fléau aussi grave ; mais ses allures insidieuses déconcertaient

toutes les tentatives. Il sévissait, cela va sans dire, sur les graines d'une éducation décimée par la maladie ; mais on le voyait aussi apparaître, et quelquefois d'une façon désastreuse, sur les graines les plus exemptes, en apparence, de toute influence héréditaire. Sous le coup de toutes ces déceptions, on avait renoncé à demander des graines aux races françaises, et de nombreux commerçants étaient allés chercher au loin des graines plus saines ou des races plus vigoureuses. Mais la maladie semblait faire avec eux le tour du monde, et leurs graines exotiques, après avoir réussi un ou deux ans en France, étaient frappées d'une égale stérilité chez nous et dans leurs pays d'origine.

Avec ces allures étranges, la maladie avait fort déconcerté les classificateurs. Elle était héréditaire, mais elle était aussi acquise. Par sa persistance dans les pays atteints, elle était endémique. Elle était épidémique par ses variations annuelles d'intensité. Par sa marche lente, mais régulière, de notre pays vers les régions les plus reculées de l'Europe et de l'Asie, elle semblait présenter au plus haut degré le caractère contagieux, et cependant d'autres faits, non moins nombreux, non moins probants en apparence, lui faisaient dénier tous ces caractères.

Pour en citer un, très net, il semble, dans sa multiple signification, on avait vu, après avoir mélangé par erreur et élevé ensemble deux graines, l'une à cocons blancs, l'autre à cocons jaunes, la presque totalité des vers à cocons blancs périr, et les jaunes donner une récolte très satisfaisante. La maladie n'était donc ni contagieuse ni épidémique. Si elle eût eu ces caractères, la graine jaune eût été pour elle une trop facile proie.

L'incertitude n'était pas moins grande si on cherchait à étudier la maladie en elle-même, sans se préoccuper davantage de ses caractères nosologiques. Lebert et Frey avaient, il est vrai, retrouvé dans tous les papillons malades un parasite spécial, visible seulement au microscope. Ce parasite, observé pour la première fois par M. Guérin-Menneville, se présente sous la forme des petites cellules ovales réfringentes représentées figure 13, et qui ont conservé de leur découverte le nom, mal choisi, mais consacré, de *corpuscules*. Leur importance pathologique, contestée par plusieurs savants, avait été entrevue par M. Cornalia. Elle a été démontrée par M. Pasteur, et du coup l'étude de la maladie est entrée dans des voies fécondes. Aucune maladie humaine n'est aujourd'hui connue à l'égal de la maladie des corpuscules pour les vers à soie et, par un juste retour, il n'en est pas dont nous soyons aussi maîtres ni qui soit plus aisée à prévenir. C'est là ce qui fait son importance théorique et pratique, et motive la place d'honneur qui lui est donnée dans cet ouvrage.

La première question à vider était, pour M. Pasteur, celle-ci : Le corpuscule est-il un élément normal et physiologique du ver à soie, comme l'avait prétendu et fait accepter M. Filippi? Non. En élevant convenablement de la graine saine, les vers, les chrysalides, les papillons et les œufs sont également exempts de corpuscules. C'est là un microbe étranger au ver, et dont l'introduction et la multiplication doivent amener un désordre quelconque.

Faisons, en effet, avaler à des vers sains, ou inoculons leur par piqûre des corpuscules frais empruntés à un ver malade, et nous allons assister à une évolution

morbide, de durée variable suivant le mode et le lieu de l'opération, mais sûre à l'égal de la vaccine ou de la variole, et qui va aussi reproduire la maladie initiale.



$\frac{500}{1}$

Fig. 13.

CORPUSCULES DU VER A SOIE.

Si les corpuscules ont été portés dans le canal digestif, ils se développent d'abord dans ses tuniques, dont l'invasion se traduit, comme chez beaucoup d'autres êtres, par des manifestations cutanées, quelque chose comme

un semis de poivre noir sur la peau, qui a fait donner à la maladie le nom de *pébrine*. De l'intestin, où il est mal, le corpuscule passe dans les autres organes, où il trouve un milieu plus favorable, et se multiplie plus vite. Si on l'y porte de suite par piqûre et si le ver était jeune au moment de l'opération, on retrouve chez lui, bientôt, l'aspect extérieur et flétri des vers atteints par la maladie. Son inappétence, son apathie s'expliquent à merveille. Tous ses tissus sont bourrés de corpuscules, tous ses organes en sont pénétrés. Il en est qui deviennent méconnaissables, même anatomiquement, tant ils sont transformés et rongés. Les vers qui meurent ressemblent à un sac rempli d'une véritable bouillie de corpuscules. Je ne connais pas d'exemple plus effrayant de parasitisme, et jamais goitre, lèpre ou maladie syphilitique n'a plus déformé un être vivant.

Il n'est pas nécessaire d'emprunter à un ver malade le germe de la maladie. Il passe dans les déjections, et on peut le prendre dans les poussières de l'éducation courante. Si donc nous faisons vivre côte à côte des vers sains et des vers malades, les causes de contagion seront présentes à chaque instant. Les crottins des vers corpusculeux tomberont sur les feuilles de mûrier, s'y étaleront par le frottement incessant des vers, reviendront de là par voie de nutrition dans le canal digestif des vers sains, ou dans leurs tissus par les piqûres dont les vers se couvrent mutuellement au moyen des crochets acérés de leurs fausses pattes. La maladie sera donc contagieuse. Son germe, étant très petit, pourra voyager sur l'aile des vents ou circuler invisible sur des objets quelconques. Il n'y a donc plus à s'étonner de son extension graduelle sur tout le

globe, à la suite de négociants venant des pays atteints, et apportant souvent avec eux des graines malades de nos races françaises, pour les acclimater et les revivifier dans des régions nouvelles.

Mais, alors, comment expliquer l'immunité apparente des graines jaunes, dans l'expérience citée plus haut? Grâce à un nouvel élément, la durée d'incubation de la maladie, qui met un mois environ à affaiblir assez l'animal pour l'empêcher de faire son cocon. Comme la vie à l'état de larve est de 35 jours seulement, un ver qui échappera, pendant sa première semaine, aux causes de contagion, alors disséminées, rares ou absentes, pourra donc arriver jusqu'au cocon et donner sa part de récolte. Mais voici la contre-partie : comme il passe de 15 à 20 jours dans ce cocon, s'il est malade au moment où il s'y enferme, les corpuscules vont continuer à se développer chez lui; ils envahiront peu à peu tous les tissus de la chrysalide, en particulier celui des ovaires et les œufs eux-mêmes. Là, ils resteront inertes, atteints par le sommeil qui saisit l'œuf jusqu'au printemps suivant, mais ils reprendront leur multiplication au voisinage de l'éclosion, seront présents dans le jeune ver à sa sortie de l'œuf, et, de par la loi des dates, l'empêcheront d'arriver au cocon. Des graines provenant d'une éducation réussie pourront donc ne donner aucune récolte à l'éducation suivante.

La maladie est donc héréditaire, comme elle est contagieuse, et même ici la contagion et l'hérédité se confondent en quelque sorte, car elles représentent toutes deux l'introduction, soit dans un ver sain par le fait de ses voisins malades, soit dans un œuf par le fait

de la femelle corpusculeuse, d'un seul et même élément, le corpuscule en voie de développement.

M. Pasteur est même allé plus loin, et il a cherché à rattacher entre eux ces deux caractères de contagion et d'hérédité en prouvant la mort rapide, et d'une année à l'autre, c'est-à-dire d'une éducation à l'autre, de tous les corpuscules laissés dans les magnaneries sous forme de poussières, ou emportés par les vents. Les seuls qui restent vivants, au commencement d'une campagne séricicole, sont ceux qui sont contenus dans les œufs. Ce sont donc les corpuscules héréditaires seuls qui permettent à la maladie de reprendre chaque année son caractère contagieux, et elle disparaîtrait pour jamais le jour où, dans le monde entier, on élèverait seulement de la graine saine.

Cette perspective de pouvoir supprimer du monde une maladie contagieuse mérite de nous arrêter un instant, à cause de l'analogie profonde de la pébrine avec certaines maladies humaines, avec la syphilis, par exemple, qui, elle aussi, est endémique, épidémique, contagieuse, héréditaire, aussi sans doute par transmission du germe. Quel intérêt social il y aurait à en exempter les générations à venir !

Ceci nous amène à rechercher, à titre de document, quelles sont les conditions théoriques et pratiques de la solution du problème. Elles se réduisent à ceci : le microbe, cause de la maladie, doit être spécial à l'espèce sur laquelle on le trouve, et n'avoir pas d'autre milieu de culture, vivant ou inanimé. En le poursuivant alors sur son terrain par des moyens qui, depuis M. Pasteur, sont devenus pratiques et efficaces pour la pébrine, qui pourraient le devenir pour la syphilis, à la

condition de fouler aux pieds, au nom de l'intérêt général, des principes très respectables en général, mais trop respectés en l'espèce, de liberté individuelle, on pourrait arriver à faire disparaître la maladie spécifique, théoriquement d'une façon absolue, pratiquement d'une façon à peu près complète. Mais il faut n'avoir pas à redouter une nouvelle invasion venue du dehors. Sous ce point de vue, la syphilis, qui semble spéciale à l'espèce humaine, présente une garantie qui ne se retrouve pas au même degré dans la pébrine. D'autres espèces vivantes, des poissons, des insectes, par exemple, nourrissent des parasites analogues, sinon identiques au corpuscule. D'un autre côté, ce corpuscule peut, il semble, se cultiver dans des milieux inertes. En tout cas, on ne réussit pas à l'extirper complètement d'un canton, même en y évitant, pendant de longues années, toute éducation corpusculeuse. M. Susani a eu beau, par exemple, faire disparaître, à plusieurs kilomètres dans tous les sens autour de sa magnanerie de Rancate (Italie), toute graine malade, il est obligé de se défendre à nouveau, tous les ans, contre le corpuscule pour fabriquer les graines exceptionnellement saines qu'il livre au commerce. Cet ordre de difficultés ne semble pas à craindre avec la syphilis, sauf pourtant une réserve sur laquelle nous aurons à revenir au prochain chapitre.

Maladie des morts-flats.

Deux choses sont à retenir dans la maladie dont nous venons de tracer l'histoire. Son germe n'est pas banal, et un cas de pébrine vient toujours, ou presque

toujours, si on veut tenir compte de ce qui précède, d'un autre cas de pébrine. Quand le germe a pénétré dans un animal sain, son évolution y est régulière et sûre à la façon du virus variolique. Nous avons, toujours grâce à M. Pasteur, la bonne fortune de pouvoir étudier sur la même espèce animale une autre maladie à allures plus étranges, plus mystérieuses, plus semblables à celles des maladies humaines, une maladie dans laquelle les questions d'apparition spontanée, d'hérédité, de contagion sont plus confuses, mais, par cela même, plus intéressantes à connaître.

Elle ressemble tantôt à une de ces maladies sporadiques qui, comme la bronchite, la pneumonie, la phtisie, frappent çà et là, quelquefois à l'aveugle, guidées parfois, en apparence, par des questions d'hérédité. A tous les âges d'une éducation, on peut voir des vers qui cessent de manger, restent inertes ou se traînent languissamment sur les feuilles, les fuient même quelquefois pour aller mourir plus tranquillement sur les bords de la litière, mais conservent jusqu'à la fin l'aspect de la santé. Il faut les toucher pour s'assurer de leur mort. Le contraste est complet avec les vers ratatinés mourant de la pébrine. Après la mort, pourtant, le ver devient rapidement mou, *flat* en patois du midi, et pourrit vite. De là le nom de maladie des *morts-flats* ou plus simplement de *flacherie*.

Les pertes provenant de ce chef sont continues dans une éducation atteinte, mais elles augmentent, et, les vers devenant plus gros, elles deviennent plus sensibles au dernier âge du ver, pendant cette période de voracité prodigieuse qui précède la montée. Souvent, alors, elles sont effrayantes, et quelques heures suffisent à emporter

la moitié ou les deux tiers de la plus belle éducation. On peut alors les comparer à ces grandes épidémies qui s'appellent choléra ou typhus des camps. Elle les dépasse même, souvent, en violence.



$\frac{500}{1}$

Fig. 14.

VIBRIONS ET MICROCOCCUS DE LA FLACHERIE.

Comme dans le typhus, le choléra, ce sont les organes digestifs qui sont malades. Parfois leur contenu est tout spumeux, en pleine fermentation. Parfois, au

contraire, les matières sont agglomérées, dures et de même aspect d'un bout à l'autre du canal intestinal, qui semble devenu un vase inerte. Dans tous les cas, rien ne ressemble à ces digestions normales, régulières, dont le produit solide est moulé et découpé par les muscles de l'anus avec la régularité d'une machine à fabriquer les pâtes d'Italie.

En examinant au microscope ces excréments normaux, on y trouve des débris de feuilles, mais pas ou presque pas de formes de microbes. Il n'y a pour ainsi dire pas de place pour eux dans le mécanisme puissant de l'élaboration nutritive, chez cet animal qui semble fait uniquement pour manger. Il en est tout autrement dans les vers malades. Leur canal digestif est rempli de microbes, dont les deux formes principales sont représentées dans la figure 14. Ce sont des bacilles plus ou moins dodus, dont quelques-uns sont munis de spores, et des micrococcus en points doubles et en chapelets.

Ces productions sont absolument identiques à celles qui se développent dans de la feuille de mûrier broyée et mise à fermenter dans un vase de verre. De là l'idée plausible de voir dans la maladie une inertie du tube digestif, qui laisse la feuille ingérée abandonnée à elle-même et aux ferments dont elle porte le germe.

Mais c'est là une idée à poursuivre, à soumettre à l'expérience. Ce n'est pas une explication. Pourquoi l'intestin est-il malade? L'est-il à la suite de l'invasion des bacilles, et alors il faudrait remonter jusqu'aux bacilles pour trouver la *cause* de la maladie? L'est-il antérieurement à leur présence, et alors les bacilles, qui prennent possession d'un terrain laissé libre ou mal défendu seraient-ils l'*effet* d'une maladie préexistante?

Je donne à la question sa forme ordinaire, mais, à mon avis, il n'en est pas de plus défectueuse. Les mots cause et effet ont un sens fort mal défini, malgré leur précision apparente, et on peut discuter indéfiniment à leur sujet, sans arriver à s'entendre. Prenons un exemple : quand, dans un duel, l'un des deux adversaires reste sur le terrain, les uns, les bonnes gens, diront : il n'y a pas d'ambages, le coup de pistolet est la cause, la mort est l'effet. Point du tout, diront d'autres, le duel n'aurait pas existé sans querelle. Il faut donc remonter jusqu'à la querelle pour établir nettement la question de cause. Ce n'est pas suffisant, diront d'autres raisonneurs plus raffinés, la querelle est un conflit de passions; cherchons donc la cause jusque dans les passions des deux adversaires. On peut ainsi remonter très haut, faire intervenir des questions d'hérédité, et même d'atavisme. Qui a raison? Tout le monde, et une discussion commencée sous ces auspices est destinée à ne pas aboutir. Il en va de même en médecine. Chacun arme son mot cause et effet d'une acception spéciale, se met avec cela en campagne, et la bat, quelquefois belliqueusement. Evitons ce don quichottisme. Laissons les mots pour voir les choses, et s'il y a un mécanisme compliqué, tâchons de le saisir, sans nous embarrasser de savoir comment on pourra le résumer, ni même si on pourra le résumer.

Et, d'abord, pouvons-nous rendre malade un ver sain en lui inoculant les microbes du canal intestinal d'un ver malade, ou encore ceux d'une fermentation artificielle de feuille? Oui, cela est facile. Une piqûre sous la peau suffit. Au bout de quelques jours, on voit les vers du lot ainsi traité s'inégaliser, se mettre en

retard sur les vers du lot témoin, laissé intact, et mourir en plus ou moins grand nombre avec les caractères extérieurs de la flacherie. En même temps apparaissent chez eux des microbes analogues aux formes ensemencées. Chez les premiers morts, ce sont surtout des bacilles, dont l'activité dépasse celle des coccus, et auxquels nous allons faire une place à part, en attendant de revenir aux microbes en points doubles.

Les bacilles de diverses provenances s'équivalent-ils ? Non, et nous voyons reparaître avec eux ces phénomènes si souvent signalés d'augmentation de l'intensité d'un virus, par suite de son passage au travers de l'organisme. Des bacilles empruntés à une fermentation de feuille amèneront, par exemple, la mort en 8 ou 15 jours. Il faudra sept à huit jours seulement à des bacilles empruntés à un ver déjà contagionné avec les produits de la même fermentation. Telles, beaucoup de maladies, bénignes à l'origine, qui alors débutent par des cas mal accusés, essayent leurs forces, et éclatent ensuite avec violence quand elles ont eu le temps de passer par un être vivant. C'est là un spectacle souvent offert par la fièvre typhoïde.

L'inoculation par piqûre est-elle le seul mode de contagion ? Non. Des vers sains ayant fait un seul repas de feuilles souillées par les déjections d'un ver malade deviennent malades à leur tour. Mais ici l'évolution est plus longue. Le milieu d'inoculation est donc moins favorable. C'est une conclusion dont nous aurons à nous souvenir tout à l'heure. Elle rapproche la maladie des morts flats de celle des corpuscules. Mais voici qui les éloigne. La contagion du corpuscule par le tube digestif avait une marche régulière et sûre. Il n'en est

pas de même pour la flacherie. Le temps qui sépare le moment de la contagion de celui de la mort peut varier de douze heures à trois semaines et même davantage, car toujours quelques vers échappent à la mort. Traduisons cette notion en langage ordinaire. Dans leur état normal, les vers ont, vis-à-vis du même bacille, des réceptivités différentes, variables depuis zéro jusqu'à un certain maximum. Traduisons encore sous une autre forme qui, nous le savons, est équivalente à la première, sinon au point de vue du mécanisme, du moins au point de vue du résultat. Ces vers sont naturellement plus ou moins vaccinés vis-à-vis du bacille.

Comme pour les autres maladies, cette vaccination n'est pas absolue, elle est relative. Tel ver, réfractaire à la contagion par les voies nutritives, pourra périr d'une piqûre faite par un de ses voisins. Tel autre ver, laissant passer dans son canal digestif, sans en souffrir, un bacille d'un certain degré de virulence, pourra périr par cette voie, si le microbe est plus actif.

Plus nous avançons, plus la question se complique, mais, circonstance intéressante, plus nous nous rapprochons des maladies humaines et de la complexité des causes qui les font se limiter ou se répandre, frapper celui-ci et non celui-là, s'aggraver ou s'atténuer. Nous ne sommes pas au bout de nos efforts et de nos découvertes.

Jusqu'ici, en somme, la maladie des morts flats est contagieuse et communicable à la façon de celle des corpuscules. Elle est seulement moins sûrement mortelle, et admet une sorte d'immunité ou de vaccination. Le germe étant banal, nous pouvions nous attendre à

cette vaccination inconsciente de quelques animaux sur la masse. Mais nous avons le droit de nous attendre aussi à voir la maladie n'être pas seulement contagieuse, et pouvoir éclater spontanément, quand des circonstances extérieures à l'éducation ont augmenté le nombre ou le degré de virulence des germes sans cesse présents sur les feuilles. Tels sont les cas foudroyants dont nous avons parlé, où la moitié des vers se trouve atteinte et meurt en quelques heures, ou du moins avec une rapidité incompatible avec l'idée d'une transmission de proche en proche. Les caractères extérieurs et anatomiques de la maladie restent les mêmes. C'est encore une fermentation anormale de la feuille dans le canal digestif du ver. Pourquoi, si elle est possible, ne se produit-elle pas toujours et sur tous les vers? Pourquoi, si elle ne se produit pas toujours, survient-elle quelquefois?

Pour résoudre cette question et la rendre en même temps plus intéressante, supposons grave ou même mortelle, comme nous en avons le droit, une maladie d'ordinaire banale et bénigne comme l'indigestion. Les sociétés humaines ressembleraient alors beaucoup aux éducations de vers à soie. Les digestions continuant à rester en général régulières, on verrait par-ci par-là quelques individus, à la suite d'un repas trop copieux ou de l'ingestion d'aliments corrompus, on verrait de même des familles ayant fait un repas en commun, on verrait enfin les membres d'une communauté ou les habitants d'une même ville, si, comme les vers à soie, ils vivaient en phalanstère, saisis et décimés au même moment par une maladie meurtrière, par une sorte de choléra, qui, portant de la façon la plus évidente sur les organes digestifs,

ferait se demander comment on la rencontre et comment on l'évite, pourquoi la digestion est tantôt régulière et tantôt irrégulière.

On trouverait alors, sûrement, des causes provenant de l'alimentation elle-même, c'est le cas des aliments corrompus ou de difficile digestion; d'autres cas provenant à la fois des aliments et de celui qui les consomme, c'est le cas d'une alimentation trop copieuse, disproportionnée avec les forces digestives de l'individu. On trouverait enfin, et ici nous devons surtout insister, des causes dépendant du consommateur seul, et indépendantes, dans une certaine mesure, de la nature et de la quantité d'aliments ingérés.

Ce sont les cas où le canal digestif est malade, soit par lui-même, soit par une répercussion sur ses fonctions d'une maladie extérieure, une grippe, un rhume de cerveau; moins encore, une fatigue, des chagrins; moins encore, un temps orageux, une chaleur humide. On sait combien cet organe est sensible : il s'alimente lui-même; son fonctionnement régulier présuppose et exige son fonctionnement régulier. Une série de digestions un peu difficiles l'amènent vite à n'en pouvoir plus faire aucune. Quand il est atteint, tous les ennemis qui le menacent d'ordinaire, et dont il a facilement raison dans son état physiologique, peuvent réagir sur lui, soit directement, soit par les modifications anormales imprimées à la masse alimentaire. La plus grande partie des maladies du canal digestif est l'affaire de microbes plus ou moins dangereux, absents, rares ou refoulés d'ordinaire, se développant quand ils en trouvent l'occasion. Nous avons, d'une façon presque régulière et normale, dans les voies alimentaires, le

redoutable vibrion septique de la figure 11, et il suffirait d'en prendre le germe dans l'intestin d'un homme en bonne santé, et de le lui inoculer sous la peau pour amener sûrement la mort de l'opéré. Pourquoi, répétons notre question de tout à l'heure, pourquoi tous ces germes nuisibles ou même mortels ne se développent-ils pas régulièrement, puisqu'ils sont régulièrement présents? Pourquoi? La raison est simple. Il n'y aurait plus d'espèce humaine, si elle n'avait pas su s'arranger pour résister aux ennemis qui la menacent, se vacciner contre eux, transmettre et augmenter de génération en génération son immunité acquise. Quand un germe de maladie est banal, toute espèce vivante qui peut le nourrir a dû être organisée ou s'organiser pour n'en pas souffrir. Voilà une conclusion d'une extrême importance et tout à fait générale.

Mais cette loi protectrice pour l'état normal ne l'est plus pour les états pathologiques. Une cellule malade n'a pas la constitution d'une cellule saine, n'est pas faite pour avoir les mêmes amis, ni résister aux mêmes ennemis. A un état pathologique venu de l'intérieur ou de l'extérieur sur les cellules du canal digestif, correspond donc un nouvel état d'équilibre, où peuvent entrer en jeu et même jouer un grand rôle des forces jusque-là comprimées. C'est le cas pour nos indigestions d'origines diverses. C'est encore bien plus le cas pour ce vorace ver à soie, qui est une véritable machine à digérer, surtout dans les jours qui précèdent l'encoconnement. Supposons des vers à cette période, affaiblis par une cause quelconque, par exemple par une série superposée de petits accidents d'éducation, ou bien encore des vers ayant trop chaud, ayant trop froid, respirant

mal par suite du manque d'aération, vivant dans un air trop sec ou trop humide. Ces vers sont, ne l'oublions pas, des plantes de serre chaude, des citadins délicats comparés à d'insouciants paysans. Ces circonstances extérieures et passagères ne seront pas une maladie, ne seront pas surtout la maladie des morts flats, et si l'accident cesse, ou si un autre accident heureux le corrige, il passera inaperçu ou sera bientôt oublié. Mais si, pendant qu'il dure, on vient à servir aux vers une feuille échauffée, cueillie depuis longtemps, ayant commencé à fermenter, grâce à cette même chaleur lourde et orageuse dont le ver souffre, les microbes déjà développés, qui pénétreront avec elle dans le canal digestif du ver, n'y trouveront pas la résistance de l'état physiologique, et la maladie des morts flats éclatera avec soudaineté et énergie. L'ubiquité du bacille crée un ressort tendu, constamment prêt à agir, mais qui reste inactif d'ordinaire jusqu'au moment où une action extérieure, qui peut être minime, vient le décrocher.

La maladie des morts flats est donc, comme celle des corpuscules, une maladie contagieuse, mais, à cause de la banalité de son germe, elle *peut* devenir quelquefois une maladie en apparence spontanée, sporadique ou épidémique, bénigne ou désastreuse, et dont un observateur superficiel aurait le droit d'attribuer l'origine à ces circonstances banales de froid, de chaleur, d'humidité, d'état électrique, si souvent invoqués par l'ancienne médecine. Mieux éclairés maintenant, nous pouvons dire : Non, ces influences banales ne sont ni ne font la maladie; elles lui ouvrent la porte et lui donnent carrière. Dans ce cas et dans tous les cas où on est conduit à les accuser, on trouve, en y regardant de près, un

germe plus ou moins répandu, contenu d'ordinaire par des lois naturelles, pouvant, quand les conditions changent, quand sa virulence s'exalte, quand son hôte s'affaiblit, envahir le terrain qui lui était fermé jusque-là. Le bacille de la flacherie est toujours présent, mais le ver sain est fait pour s'en défendre du côté où il est menacé. Il ne résistera peut-être pas à une piqûre, voie peu habituelle de contagion ; il résistera mieux à une introduction par les voies digestives, mais encore ne faudra-t-il pas trop augmenter le nombre des bacilles, ni les prendre trop virulents. C'est le cas des expériences de M. Pasteur, dont nous parlions tout à l'heure. Il ne faudra même pas prendre au rebours le mécanisme de résistance physiologique, sans quoi il ne fonctionne plus. Des vers sains peuvent manger de la feuille fermentée sans en beaucoup souffrir, nous l'avons vu; mais en poussant par l'anus une injection de cette feuille fermentée, on tue tous les vers sans exception, comme l'a montré M. Ferry de la Bellonne.

Toutes ces notions nouvelles cadrent très bien, on le voit, en les complétant et les précisant, avec les idées générales développées dans ce livre. Dans cette étude des causes d'expansion d'une maladie banale, nous avons retrouvé, en allant au fond des choses, le mécanisme en action dans le cas des maladies virulentes et spécifiques. Il nous reste à voir comment fonctionne l'hérédité avec ces maladies qui ne guérissent pas.

Tous les cas de flacherie qui éclatent ne sont pas dus aux accidents d'éducation dont nous venons d'examiner l'influence. Il n'y en a, d'ordinaire, guère plus de un ou deux sur vingt, attribuables à cette cause, dans

une région donnée. Quant aux autres, ils sont loin d'être répartis au hasard. Ils portent de préférence sur certains lots de graines de même origine, filles d'une même éducation, partagées entre plusieurs éducateurs, élevées par conséquent dans des lieux différents et avec des soins et des fortunes diverses, mais n'en payant pas moins le même tribut à la maladie, et quelquefois au même âge, trois, quatre, cinq jours après la mue qui précède l'encoconnement. Tels, certains cas de phtisie frappent au même âge les générations successives d'un même phtisique. Il y a donc des graines prédisposées à mourir de la flacherie, il y a une hérédité morbide à placer à côté de l'hérédité vaccinale. Examinons-en les conditions.

Nous retrouvons ici les micrococcus laissés de côté tout à l'heure. Ce microbe de la flacherie n'a pas la puissance du bacille et n'entraîne pas la mort, surtout quand il apparaît seulement aux derniers jours de la vie de la larve. La maladie se traduit alors par un état languissant, par une grande lenteur dans les mouvements, dans la préparation et le tissage du cocon. On est quelquefois averti de sa présence par une teinte rosée, développée sur la peau du ver, de préférence sur les côtés ou au voisinage des fausses pattes. C'est un nouvel exemple de la corrélation entre les affections de la peau et celles de la muqueuse intestinale ; mais très souvent ce caractère manque, et si l'affaiblissement des derniers jours a passé inaperçu, comme la maladie n'amène pas de mortalité sensible et laisse quelquefois faire une bonne récolte, on peut être tenté de consacrer à la reproduction de l'espèce, au *grainage*, cette éducation en apparence bien réussie. Ainsi, tel syphi-

litique, tel phtisique peut paraître sain, et être accepté comme tel dans les préliminaires d'un mariage.

Il y a pourtant dans tous ces cas une hérédité morbide, très évidente dans le cas de la flacherie. Ces vers, ayant souffert pendant leur vie d'une maladie du canal digestif, transmettront à leurs descendants une faiblesse héréditaire de cet organe. Sans doute, cette hérédité n'est pas absolue, et cette graine, viciée dans ses origines, n'est pas destinée à périr intégralement. Partagée entre vingt éducateurs, par exemple, elle échouera chez dix-neuf d'entre eux. Chez le vingtième, une meilleure hygiène, des soins plus intelligents, un heureux concours de circonstances imprévues pourront la guérir. Telles des prédispositions congénitales dangereuses peuvent s'effacer par suite d'une bonne nourriture et surtout d'une bonne nourrice, d'un changement de climat, d'une vie plus facile ou plus heureuse. Mais les vers issus de cette graine suspecte n'en auront pas moins leurs organes digestifs atteints de faiblesse, par suite de ces phénomènes d'hérédité si souvent invoqués dans ce livre, et dès lors le moindre accident d'éducation, qui, avec une graine saine, eût passé inaperçu, développera fatalement chez elles la maladie des morts flats. Comme il n'y a pas d'éducation sans accidents et sans fautes, de pareilles graines échoueront chez presque tous ceux qui les élèveront. Tels les enfants d'un père et surtout d'une mère phtisiques ont beau changer de conditions d'existence, ils payent tous ou presque tous tribut à la maladie.

Voilà donc une hérédité comme pour le corpuscule, mais de nature toute différente. Avec le corpuscule, il y a hérédité du microbe, qui passe au travers de l'œuf

dans les tissus du jeune ver. C'est l'hérédité du germe spécifique, peut-être celle de la syphilis. Avec la maladie des morts flats, l'hérédité n'est pas parasitaire; c'est une hérédité fonctionnelle, une vaccination à rebours, favorisant l'invasion du germe banal de la maladie, comme l'autre empêche l'invasion du germe spécifique. Telle est l'hérédité de la tuberculose. Si le germe du tubercule n'est pas banal, s'il est incapable de se développer en dehors de l'organisme, ce qui n'est pas encore bien sûr, il est au moins largement répandu et n'a pas besoin, comme on voit, de provenir héréditairement des parents pour envahir les enfants. Il suffit, comme pour le cas de la flacherie, d'une faiblesse héréditaire dans le fonctionnement, c'est-à-dire, en dernière analyse, dans la structure des cavités pulmonaires. Le terrain préparé, la semence toujours prête, la maladie trouvera toujours l'occasion de s'implanter.

C'est cette ressemblance profonde entre la tuberculose et la flacherie qui nous a fait tant insister sur cette dernière maladie. Nous avons pu résoudre avec elle beaucoup de questions encore pendantes ailleurs. Sur l'intervention et le vrai caractère des causes banales, sur la résistance et la contagion individuelles, sur l'hérédité morbide opposée à l'hérédité vaccinale, nous avons recueilli des notions applicables à toutes les maladies, et qui nous renseignent non seulement sur le fonctionnement pathologique, mais sur le fonctionnement physiologique de toutes les cellules de notre être. Toute découverte nouvelle change quelque chose à la lumière qui éclairait les découvertes anciennes. Il ne faut pas s'étonner de voir le fait se reproduire pour la

microbiologie, pour cette science nouvelle qui, datant de quinze ans à peine et des premiers travaux de M. Pasteur, a su s'ouvrir de suite un si vaste champ d'études et de si larges horizons.

CHAPITRE XII

PROPHYLAXIE ET THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE : Voies et moyens d'intervention dans la lutte entre le microbe et l'organisme. — Vaccinations préventives vis-à-vis des maladies spécifiques. — Vaccinations inconscientes vis-à-vis des maladies à germe banal. — Maladies chroniques. — Moyens d'action sur les germes. — Isolement du malade. — Thérapeutique. — Désinfection des corps solides, liquides et gazeux. — Conclusion.

Toute étiologie nouvelle comporte une prophylaxie et une thérapeutique nouvelles, une prophylaxie, destinée à mettre en garde contre les nouvelles causes morbides, une thérapeutique, destinée non à nous fournir de nouveaux médicaments, car, Dieu merci, tout a été essayé, mais à nous donner des idées nouvelles sur leur mode d'action, et sur la façon de les administrer pour en tirer tout le parti possible. La logique de notre exposé nous conduit à parler de la prophylaxie et de la thérapeutique microbiennes. Je le ferai sans entrer dans les détails, sans aller en prophylaxie jusqu'au précepte ou au règlement hygiénique, et jusqu'à l'*ordonnance médicale* en thérapeutique. Ce n'est pas mon but, et j'y serais fort incompétent. Je voudrais seulement montrer, ou essayer de montrer les lois générales auxquelles doit obéir toute tentative pour prévenir ou arrêter une invasion de microbes.

Ces lois, je n'ai pas besoin de le dire, sont encore mal connues. Elles sont destinées à devenir un jour, et même un jour très prochain, si on juge de leur avenir par leur passé, de plus en plus solides, générales et compréhensives. Elles n'en sont pas encore à ce degré de perfection. Toutefois, si on arguait de leur caractère contingent pour les dédaigner ou les combattre, on aurait tort. Ce serait fausser, en le tendant à l'excès, le levier puissant du doute scientifique. Ce doute est fait de beaucoup de confiance dans les faits et de beaucoup de défiance pour les théories. Au rebours de la philosophie, la science semble n'être jamais sûre de rien et avance toujours. Il ne faudrait pas se laisser prendre à la modestie de ses allures et de ses affirmations. D'ores et déjà, sur le sujet qui nous occupe, elle nous donne des enseignements incomplets, il est vrai, mais sûrs, dont je vais essayer de dire les plus importants, car pour entrer dans le détail il faudrait un volume.

Résumons d'abord les faits acquis et notre façon de les comprendre. Malgré leurs ressemblances apparentes ou profondes, tous les êtres d'une même espèce ne sont pas identiques entre eux vis-à-vis des influences délicates étudiées dans ce livre. Les cellules élémentaires d'un malade, même rétabli, ne sont plus les cellules d'avant la maladie, et vis-à-vis d'un réactif sensible, comme l'implantation des microbes, elles manifestent des différences inappréciables par tout autre moyen. Vaccinées, douées d'une immunité plus ou moins parfaite vis-à-vis de quelques affections, elles ont au contraire une prédisposition, une diathèse vis-à-vis de certaines autres, et dans les deux cas, qui se fondent du reste en un seul, ces dispositions nouvelles sont le

résultat de la modification de structure et de fonction qui leur a été imprimée par le développement du microbe. Les influences héréditaires viennent mêler leur action à ces différences personnelles. Les questions de race interviennent aussi, et, en somme, au point de vue des imminences morbides, il y a autant d'individualités que d'individus.

Dans cette foule invisiblement bariolée, les maladies homœogènes nous sembleraient frapper aveuglément, quand même les hasards de la contagion n'existeraient pas. Comme elles s'accompagnent toutes d'une multiplication rapide et prodigieuse de leurs germes, les causes de maladie et de mort deviendraient bientôt prédominantes sur le globe, si d'autres causes naturelles, dont nous avons vu quelques-unes à l'œuvre, ne venaient contre-balancer les premières. Il en résulte un état d'équilibre, variable d'une maladie à l'autre, suivant la race, suivant la région et suivant le temps, passant de l'effacement presque complet au développement épidémique, mais oscillant, en somme, autour d'une valeur moyenne qui correspond à l'équilibre entre les causes de maladie et les causes de santé.

Ceci nous conduit à nous poser la question suivante. Quel peut être l'effet d'une action nouvelle, de la nôtre, par exemple, intervenant dans ce jeu d'actions qui jusqu'ici, en dehors de nous, sont arrivées à se neutraliser mutuellement ? La mécanique nous répond : l'effet d'une force, même petite, sur un système mobile et en équilibre. Le mouvement imprimé semble hors de proportion avec la cause qui le produit. De même, ici, il n'est pas de petit effort qui ne puisse se traduire par de grands résultats, pas de petite modification à l'ordre de choses

actuel qui ne puisse être fertile en conséquences quelquefois imprévues. Supprimez un seul cas de contagion de variole, vous supprimez jusqu'à la fin des temps toute sa filiation. Laissez par imprudence une fièvre typhoïde, une scarlatine, pénétrer chez vous, elle va visiter plusieurs membres de votre famille et passer de là chez vos voisins. Tel petit défaut d'hygiène se traduit dans une ville par une recrudescence marquée de diphtérie. Telle loi de douanes, inoffensive en apparence, expose un pays à des invasions meurtrières de fièvre jaune ou de choléra. Le percement de l'isthme de Suez a déjà mis ce dernier à nos portes. Le percement de l'isthme de Panama va sans doute faire de même pour la fièvre jaune, et toute entreprise humaine, bornée ou grandiose, a ainsi son retentissement imprévu sur les maux de l'humanité.

Prenons de cette vue le côté consolant, et puisque nous avons le droit de beaucoup attendre du moindre effort fait pour empêcher ou circonscrire l'action de nos redoutables ennemis, cherchons comment nous devons le diriger pour en tirer le meilleur résultat possible. Nous avons évidemment pour cela deux voies ouvertes : nous pouvons essayer soit d'arrêter ou d'affaiblir le microbe, soit de fortifier l'organisme auquel il s'attaque.

I. — DÉFENSE DE L'ORGANISME.

J'aborde tout de suite la seconde voie qui, étant donné notre cadre, est la plus courte à parcourir. La protection à conférer à l'individu dépend à la fois de sa santé générale et de ses immunités générales et parti-

culières vis-à-vis de certaines maladies. Un homme sain, bien portant, bien nourri, dont tous les organes sont en bon état, dépensent sans fatigue, reçoivent sans excès, résistera facilement à telle maladie qui triomphera d'un organisme vicié, appauvri, surmené, atteint sur un point quelconque de misère physique ou physiologique. De même un nègre ne prendra pas la fièvre jaune là ou un blanc en périra. De même encore, un homme vacciné résistera à une épidémie de variole qui emportera à côté de lui son frère jumeau, non vacciné.

Santé générale et vaccination préventive, voilà donc nos deux principaux moyens d'action. Ils ne sont pas séparés et indépendants, nous le savons. La santé de l'un quelconque d'entre nous dépend à la fois de ses conditions de vie individuelle, sur lesquelles il peut avoir plus ou moins d'action, dès le moment où il peut se saisir de lui-même, et de ses conditions d'hérédité. Nous portons tous l'empreinte plus ou moins effacée de nos aïeux. Ils nous ont tous laissé quelque chose d'eux-mêmes, leurs qualités comme leurs défauts, leur robuste santé comme leurs dispositions maladives; mais nous procédons surtout de nos parents directs, nous héritons de tout ou partie de leurs traits, de leur nature physique et morale; nous bénéficions et nous souffrons de leur état de corps et d'esprit au moment de la conception, nous recevons d'eux un certain degré d'immunité contre les maladies virulentes dont ils ont récemment souffert. Par contre, ils nous transmettent le germe de celles dont ils souffrent encore, et des milliers d'enfants meurent tous les ans en rançon de la tuberculose ou de la syphilis de leurs pères et mères. Immunité vaccinale

et transmission héréditaire de certaines maladies, tout cela se fait, nous l'avons vu, par le même mécanisme; mais si nous avons le droit de le laisser fonctionner là où il est protecteur, nous avons le devoir rigoureux de le contrarier là où il pourrait nuire à l'espèce, c'est-à-dire à nos enfants quand il s'agit de mariage. Malheureusement, nous sommes à ce sujet d'une insouciance parfaite. Ceux qui veulent s'en préoccuper rencontrent devant eux, de la part des intéressés, de la famille, du médecin, des obstacles de diverse nature, dont on triomphera quand on en aura compris les dangers, mais qui en ce moment rebutent et découragent. L'amour, quand il est de la partie, et, quand il n'en est pas, l'intérêt rendent hasardeux, et on s'embarque. Le navire est pavoisé. Pourquoi demander davantage?

VACCINATIONS PRÉVENTIVES.

Protégé par des ascendants sains, l'individu peut encore renforcer son immunité. Les maladies auxquelles il est exposé se chargent d'une partie de la besogne. Leur degré de gravité dépend à la fois de la virulence de leur germe et du degré de résistance personnelle ou héréditaire du sujet, et un grand nombre d'entre elles, sinon toutes, pourront être prévenues par des vaccinations préventives dont le nombre ira en croissant de plus en plus.

On s'est demandé à ce sujet quel pourra être l'effet de l'introduction dans la vie journalière de cette multitude de vaccinations qui sont à prévoir. Certaines personnes s'en montrent très effrayées, et se demandent

s'il faudra passer sa vie à être malade pour éviter de le devenir. Il est facile de les rassurer. Pour qui a bien compris ce qui précède, la vaccination est un moyen rapide et sûr d'arriver à un état d'immunité qui n'est pas nouveau dans l'histoire des nations, dont elles jouissent à leur insu, mais auquel elles arrivent aujourd'hui par des maladies pénibles ou dangereuses, et après avoir semé sur leur route un plus ou moins grand nombre de victimes. Avant la vaccination jennérienne, il y avait aussi une immunité vis-à-vis de la variole, mais conquise au prix de morts nombreuses, et d'infirmités plus nombreuses encore chez les survivants. y a de même aujourd'hui, dans les grandes villes, un certain degré d'immunité contre la fièvre typhoïde. N'aimerait-on pas mieux la conquérir, si c'était possible, au prix d'une fièvre légère, comme celle de la vaccine, ou même plus grave, et n'avoir pas à payer le tribut horrible, et jusqu'à un certain point infamant, prélevé aujourd'hui sur nous par la maladie. Vienne le Thésée de ce Minotaure, et nous verrons s'il a beaucoup de contempteurs.

L'espèce humaine, même vaccinée contre plusieurs maladies, ne sera donc pas différente de l'espèce actuelle. Probablement, d'ailleurs, et à raison de ces ressemblances d'action entre plusieurs microbes, sur lesquelles nous avons insisté, la vaccination contre une maladie pourra devenir protectrice contre un certain nombre d'autres. Peut-être aussi, car il faut tout prévoir, y aura-t-il des vaccinations contradictoires, rappelant les contre-indications notées par la médecine. Quelques vaccins détruiront l'effet d'autres vaccins, en changeant l'état de l'organisme, en le mettant à même

de céder à des influences auxquelles il résistait jusque-là. On peut se représenter grossièrement cette action par une expérience sur des liquides inertes. Une liqueur légèrement acide est protégée par son acidité, et par là en quelque sorte vaccinée contre le plus grand nombre des espèces de bactéries, mais elle reste très exposée, elle présente une *diathèse* vis-à-vis des diverses végétations cryptogamiques. Si on veut la protéger contre elles, il faut la rendre alcaline, c'est-à-dire la remettre sous la menace des bactéries. Avec un être vivant, les réactions sont plus délicates, mais restent du même ordre. Sans doute elles amèneront des résultats pareils. C'est à l'expérience à nous le dire, mais, même dans ce cas, il resterait toujours la ressource de se protéger contre les épidémies régnantes en changeant sa vaccination quand cela serait nécessaire. Cette complication, hypothétique du reste, n'a pas de quoi effrayer. Le jour où on aura à choisir entre une maladie et son vaccin, entre la variole et la vaccine, il pourra bien se trouver quelqu'un pour préférer la première et vanter ses avantages, mais le gros du public préférera la dernière, rendra par là impossible une large diffusion de la variole, et permettra du même coup à ceux qui en chantent les louanges de le faire en toute sécurité.

VACCINATIONS INCONSCIENTES.

Cette influence de la vaccine sur la diminution graduelle de la variole et même, comme le prouve l'exemple de certaines villes, sur sa disparition à peu près complète, ouvre des perspectives séduisantes sur lesquelles

il n'est pas utile d'insister, mais qui provoquent une remarque. Si on est arrivé à restreindre ainsi le champ d'action du microbe de la variole, à faire disparaître pratiquement la maladie des corpuscules chez le ver à soie, c'est, nous l'avons vu, à cause du caractère spécifique des germes de ces maladies, de leur incapacité de se développer, au moins avec le degré de virulence qui les rend redoutables, dans des milieux ou sur des espèces vivantes différentes de celles qui les nourrissent d'ordinaire. Mais toutes les maladies ne sont pas dans le même cas. Beaucoup ont un germe banal. Nous portons fréquemment en nous celui du redoutable vibrion septique (fig. 11). Il nous arrive, par l'eau et les aliments, de la surface ou des profondeurs du sol où il existe, et où, dans chaque centimètre cube de terre, on peut trouver de quoi donner une affection septique et d'autres maladies mortelles au lapin, au cobaye et à l'homme. De même, les eaux de Paris renferment fréquemment le germe d'un vibrion dont l'inoculation produit des abcès purulents volumineux, et porte à raison de ce fait le nom de *vibrion pyogène*. Nous avons ainsi, en nous et autour de nous, une foule d'ennemis invisibles et insaisissables, et il peut sembler inutile et stérile d'en combattre quelques-uns, quand il y en a tant sur lesquels nous ne pouvons avoir action.

Mais nous avons, par avance, répondu à cette objection. Cette ubiquité de certains germes dangereux a, nous le savons, comme contre-partie nécessaire une immunité générale de l'organisme à leur égard. La peau ou les muqueuses avec lesquelles ils viennent en contact ne se laissent pas pénétrer, quand elles sont saines et sans lésion. S'ils profitent d'une érosion pour fran-

chir cette barrière, ils rencontrent la résistance naturelle ou acquise des cellules de l'organisme. Mais cet organisme, pour résister ainsi, doit être à son tour sain et bien portant, et si c'est celui d'un malade, telle éraillure de la peau, inoffensive chez un homme bien portant, va laisser s'installer le microbe de l'érysipèle ; si c'est chez un *grand blessé*, tel défaut dans le pansement va produire l'infection purulente. Rappelons-nous la belle expérience de M. Chauveau sur le bistournage. Une injection putride amène chez un animal bien portant un frisson et une fièvre éphémère. Si, au moment où l'injection circule avec le sang, on pratique le bistournage sur un des testicules, celui qui est resté intact continue à rester sain; l'autre, où la circulation est interrompue et qui ne participe plus à la vie de l'ensemble, laisse se développer le microbe étouffé partout ailleurs, et devient un véritable putrilage. De même tel micrococcus qui peut séjourner d'ordinaire sans inconvénient sur une muqueuse vaginale peut, sans changer de nature ni d'activité, provoquer chez une accouchée une péritonite et la mort.

Il faut, en effet, en ces matières, se défaire une fois pour toutes d'une idée qui semble s'implanter de plus en plus dans les esprits, mais qui n'en est moins pas inexacte, celle de la virulence absolue d'un microbe quelconque. Le mot virulence a, nous l'avons vu, une signification complexe et qui dépend à la fois du microbe et de l'être exposé à son action. Au regard de ce dernier, elle varie avec son âge, son degré individuel de résistance, la voie d'invasion, le nombre des ennemis qui l'ont assailli, et comme ces considérations, sur lesquelles il était inutile de beaucoup insister tant qu'il s'agissait de la doctrine,

prennent, quand il s'agit de prophylaxie, une importance capitale, le moment est venu de les examiner avec soin.

Nous prendrons pour exemple le choléra des poules. Nous avons vu le microbe de cette maladie amener presque sûrement la mort des animaux auxquels on l'inocule. Mais cette inoculation n'est pas toujours mortelle et conduit quelquefois à une maladie chronique. La poule, après avoir été malade, semble guérir. Toutefois elle mange peu, sa crête se décolore, elle maigrit, et elle finit par succomber après des semaines et des mois de langueur. Est-ce toujours de la même maladie? Oui, car on retrouve dans son corps le microbe toujours vivant et même très virulent pour d'autres animaux. Pourquoi, dès lors, ne tue-t-il pas la poule qui le porte? Probablement, par suite d'une vaccination pareille à celle dont nous avons étudié le mécanisme. La résistance de la poule a augmenté et, si elle ne suffit pas à sauver l'animal, elle prolonge au moins sa vie. Quoi qu'il en soit, voilà pour la maladie, mortelle d'ordinaire, une forme larvée, analogue aux suites souvent inguérissables de la rougeole, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde, et qui, si l'affaissement ou la somnolence des premiers jours de l'inoculation ont passé inaperçus, peut laisser des doutes sur la nature de l'affection et la puissance destructive de son germe. Cette poule qui n'a pas semblé malade, ce typhoïque chez lequel les symptômes ordinaires de la fièvre typhoïde ont fait défaut ou ont été méconnus, pourront souvent être considérés comme non dangereux pour leurs voisins, et pourtant ils sont capables, à l'occasion, de leur communiquer une maladie mortelle.

De pareilles différences dans la forme de la maladie,

si nettes chez deux animaux de la même nature, doivent se rencontrer encore plus facilement entre des animaux d'espèces différentes. Les poules ne sont pas les seuls animaux domestiques pouvant servir d'habitat aux microbes du choléra. Beaucoup d'animaux de la basse-cour, lapins, cochons d'Inde, le chien lui-même, le cheval, sont dans le même cas. Chez les cobayes, l'inoculation amène seulement un abcès qui s'ouvre spontanément, se referme et guérit, en laissant à l'animal tout l'aspect de la santé. Cependant, le pus de ces abcès renferme le microbe très virulent, et s'il tombe par hasard sur la nourriture de poules et pigeons vivant en compagnie de ces cobayes, il les fait périr sûrement. Un animal, sans être malade en apparence, peut donc apporter la maladie et la mort à d'autres animaux vivant en sa société. Bien mieux, ces lapins, ces cobayes peuvent se contagionner eux-mêmes, devenir subitement très malades et périr en quelques heures, si, par une circonstance quelconque, un peu du pus de leur abcès, renfermé d'ordinaire dans une membrane pyogénique, passe dans la circulation. Tel un abcès sous-périostique, provenant d'une simple dent cariée, peut, chez un blessé, chez une accouchée, devenir l'origine d'une pneumonie ou d'une péritonite. Tel, un micrococcus, vivant inoffensif sur une muqueuse saine, peut, s'il est amené sur une autre muqueuse portant une érosion, pénétrer et amener une gangrène locale. Tel encore, pour prendre un exemple dans une région un peu plus hypothétique, mais où l'analogie nous permet de pénétrer, le microbe de la blenhorragie peut devenir très virulent sur une personne, après avoir été emprunté à une autre sur laquelle il passait inaperçu.

Résumons les faits qui précèdent. En dehors du microbe spécifique qui produit une maladie chez un animal et se reproduit seulement dans cette maladie de cet animal, nous avons à redouter le microbe banal, contre lequel nous sommes d'ordinaire protégés, mais qui peut à chaque instant redevenir dangereux. Nous avons à redouter le microbe spécifique, devenu banal en apparence, masqué par le changement d'espèce de l'animal qui le porte, le facies anormal de la maladie qui en provient, la diminution de virulence qui lui permet de paraître inoffensif. Il faut donc se méfier de tout quand il s'agit des microbes, et nous ne saurions trouver de meilleure épigraphe à mettre en tête de la seconde partie du plan de défense esquissé au commencement de ce chapitre, l'étude de nos moyens d'action sur nos invisibles ennemis.

II. — ATTAQUE DES MICROBES. HYGIÈNE DE LA SANTÉ ET DE LA MALADIE.

La première recommandation, valable vis-à-vis de toutes les espèces banales qui vivent autour de nous et en nous, sans amener d'ordinaire ni indispositions ni maladies, est une recommandation banale aussi, c'est la propreté. Propreté sur le corps, lavage fréquent des portions accessibles, et surtout des muqueuses, avec des lotions antiseptiques convenables, propreté sur les vêtements, propreté dans la maison, suppression dans l'architecture et poursuite acharnée dans le ménage de tous les coins obscurs où on laisse dormir la poussière, surveillance continue de toutes les érosions

de la peau, surtout sur les points les plus exposés et les plus sensibles : les muqueuses, la figure, les mains, emploi immédiat, là où il est possible, du collodion élastique, qui ferme les portes d'entrée ; voilà toute une série de prescriptions générales, dont il est également difficile de discuter le bien fondé et la facilité d'exécution.

Ces mêmes prescriptions, exécutées avec un degré de rigueur de plus, suffiront vis-à-vis des rougeurs, abcès superficiels et sans fièvre, boutons purulents survenant quelquefois sur les personnes les plus saines. Un badigeonnage avec de la teinture d'iode, une solution de sublimé corrosif ou de nitrate d'argent rendra aussi des services. Il ne faut pas négliger ces *menus bobos;* l'exemple des cobayes, cité tout à l'heure à propos du choléra des poules, le montre suffisamment. Mais, le plus souvent, ils sont inoffensifs, et il faut réserver les grands efforts pour les cas qui en valent la peine, pour les vraies maladies.

Tout malade doit être traité en suspect. Voilà le premier, et à peu près le seul article du *credo* de l'hygiène des microbes. Nous avons à ce sujet, dans nos sociétés civilisées, pour les avoir puisés, ajoutons-le de suite, dans le meilleur de notre nature, des sentiments tout opposés, auxquels il peut sembler pénible de renoncer, mais qui n'en sont pas moins funestes. Sous prétexte de témoigner au malade un degré de plus d'affection, nous redoublons pour lui d'attentions, de visites et de caresses. Rien ne serait plus louable si ces tendresses n'allaient tout droit à exalter la puissance infectieuse du malade, et à lui préparer un ou plusieurs successeurs soit dans la même famille, soit chez le voisin, à charge de revanche, et cela indéfiniment.

Non! la sympathie et l'affection, qui justifient et commandent les soins, ne justifient ni ne commandent les imprudences, et n'empêchent pas de prendre les précautions nécessaires vis-à-vis du malade, même des précautions minutieuses et sévères comme celles qui se résument dans son isolement. Peut-être aura-t-il à subir quelquefois une petite blessure d'amour-propre en se voyant traité en paria, mais il n'y aura plus de blessure quand le même traitement sera réservé à tous, et, d'ailleurs, le progrès de la connaissance, la diffusion des idées nouvelles, la conscience du danger auquel s'exposent pour lui les êtres qui lui sont le plus chers amèneront le malade à demander lui-même la plus grande sévérité possible dans l'exécution des mesures prophylactiques.

J'ai tracé, il y a trois ans, dans mon livre *Ferments et Maladies*, un tableau idéal de la chambre d'un malade; j'en rappelle les traits essentiels. Le malade, isolé dans une chambre débarrassée de ses agrès inutiles, est soigné par une personne unique, choisie de préférence parmi celles qui ont déjà eu la maladie virulente dont il souffre. Cette garde-malade devra avoir un vêtement ou au moins un pardessus spécial, dont elle devra se dépouiller avant de sortir de la chambre, et elle se soumettra alors, et fréquemment dans les intervalles, à des lavages antiseptiques soigneux. De même, il ne devra sortir de cette chambre ni literie, ni linge, ni déjections, ni rien de ce qui a touché le malade, sans une désinfection complète, et ce traitement durera jusqu'à parfaite guérison, jusqu'au moment où le médecin délivrera un *exeat* ou, à défaut, jusqu'à expiration des délais indiqués p. 144, pour les maladies virulentes les plus communes.

Ces précautions ont paru excessives à beaucoup de personnes. Si je le rappelle, c'est pour montrer les progrès faits depuis, car, aujourd'hui, beaucoup figurent sur les prescriptions des conseils d'hygiène. Je ne prétends pas avoir été pour quelque chose dans leur introduction et ne réclame de brevet d'invention pour aucune, mais elles n'étaient pas, il y a trois ans, dans la conscience générale, j'ai eu de nombreuses occasions de m'en assurer. Elles y sont aujourd'hui. C'est un progrès, en attendant leur introduction dans la pratique ordinaire, car déjà beaucoup d'hôpitaux s'y sont astreints, et en tirent les meilleurs résultats.

Ces prescriptions, il n'est pas nécessaire de le dire, ne sont pas absolues, et en les appliquant, on peut, on doit même tenir compte des cas et des circonstances. Avec certaines maladies, la petite vérole volante, l'angine simple, l'isolement est une question de convenance, non de nécessité. Avec d'autres maladies, comme la rougeole, la coqueluche, les angines, hautement contagieuses avant l'apparition de leurs symptômes caractéristiques, l'isolement du malade se fera souvent trop tard pour éviter la contagion, n'aura par suite pas son plein effet, mais devra être tenté quand même, en vue des contagions ultérieures. Enfin, avec la scarlatine, la fièvre typhoïde, la diphtérie, qui, peu dangereuses au début, le deviennent surtout dans leur dernière période, l'isolement s'impose. Il faut faire le vide autour de ces affections meurtrières.

Ceci, j'en conviens, n'est pas toujours réalisable. Mais faut-il, pour cela, ne l'essayer nulle part? Répandons largement la conviction de l'utilité de ces pratiques, on verra si elles se généraliseront vite. Le sentiment de

leur importance, l'incitation du médecin, l'esprit d'imitation les feront pénétrer peu à peu dans les plus petits ménages, et quant à ceux où elles seraient impossibles et où l'encombrement créerait un danger public, eh bien, n'a t'on vraiment pas le droit de réclamer l'intervention de l'autorité publique, agissant au nom de l'intérêt général? Comment! Il est défendu par des règlements, très bien conçus du reste et très bien exécutés, malgré leurs dispositions draconiennes, de conduire sur un marché, d'introduire dans une écurie banale des chevaux atteints de la morve, et l'autorité publique continuera à assister, les bras croisés, à la présence d'un typhoïque dans la boutique d'une marchande achalandée, comme dans un exemple resté célèbre, ou, comme dans un autre qui a passé sous mes yeux, à l'existence d'un scarlatineux dans une loge de concierge où entraient cinquante personnes par jour. Serions-nous par hasard comme le paysan de Pierre Dupont :

> J'aime Jeanne ma femme; eh bien ! j'aimerais mieux
> La voir mourir que voir mourir mes bœufs. } *bis.*

Je le dis sans hésiter, cette tolérance coupable vis-à-vis des maladies contagieuses sera la honte du siècle qui, averti de ses dangers, n'aura pas rompu avec elle. Un malade contagieux devrait être signalé à une autorité compétente, non par le médecin, retenu et tourmenté par des questions mal élucidées de secret professionnel, mais par la famille du malade, toujours empressée de savoir du médecin à quoi elle a affaire, et qui ne le serait pas moins quand sa curiosité lui imposerait, le cas échéant, une déclaration officielle. Cette

déclaration faite, une inscription apparente serait placée sur la maison et à la porte de l'appartement du malade pour rappeler aux ignorants et aussi aux insouciants l'existence d'un danger. L'autorité chargée de ce soin veillerait aussi à l'observation des préceptes hygiéniques, à la désinfection des linges et des déjections. Si le malade ne pouvait rester chez lui sans péril pour ses parents ou ses voisins, elle le ferait transporter ailleurs, dans une maison spéciale, par une voiture spéciale.

Je ne méconnais pas les sentiments délicats qui seront blessés par de pareilles mesures. Je pourrais répondre : elles sont utiles, et l'intérêt public, quand il est en jeu, porte de bien autres atteintes à la liberté et à la conscience individuelles ; mais on s'exagère, je crois, les difficultés d'une réforme. Elle a pénétré et produit de bons effets en Belgique, en Hollande, où l'affichage de la maladie contagieuse à la porte de la maison est obligatoire. Elle n'a d'ailleurs pas besoin d'être complète en débutant. Insouciants comme nous l'avons été jusqu'ici, le moindre pas en avant produira des résultats très sensibles qui encourageront à continuer. En y mettant du tempérament et de la tolérance, en s'adressant à l'intérêt du malade et de sa famille, on arriverait à les faire adhérer à toutes les mesures, même au transport du malade dans un autre local, si ce local, par son nom et son affectation spéciale, par son personnel choisi, ne réveillait à aucun degré les idées de promiscuité et de délaissement qui s'attachent encore au mot d'hôpital, malgré les progrès réalisés depuis cinquante ans.

THÉRAPEUTIQUE.

Je n'insiste pas davantage, ne voulant pas, comme je l'ai dit, entrer dans les questions de détail, mais seulement marquer les lignes générales d'un projet de défense contre les maladies à microbes. Nous avons laissé le malade en possession de sa maladie, confiné ou non dans une chambre spéciale. Ici se présente la question de savoir comment nous pourrons empêcher en lui la pullulation des microbes, ou, s'il faut se résigner à leur multiplication, les empêcher de se disséminer au loin. La thérapeutique, qui s'adresse au malade, la désinfection, qui s'adresse à ses voisins, voilà les deux points qui restent à traiter.

Sur le premier, je serai bref. J'ai à faire seulement un certain nombre de remarques. Pendant bien longtemps, la médecine a résumé la maladie dans l'*acte morbide*, c'est-à-dire dans sa manifestation ou ses symptômes. Quand elle s'est élevée plus haut, jusqu'à la conception de l'*état morbide*, ou modification anormale de l'être vivant, elle a revêtu cette conception d'un caractère métaphysique, dont nous avons dit un mot au chapitre VII, et qui l'a rendue hésitante et timide. Quant à la notion de *cause morbide*, c'est à peine si elle a été envisagée, et le point où elle est depuis le plus longtemps la plus claire est encore la maladie virulente et le monde des infiniment petits. Les *virus*, les *miasmes* d'il y a vingt ans, ces mots qui passent par la bouche et l'oreille sans arriver à l'esprit, traduisent pourtant l'ingérence, dans les questions de maladie, de causes minuscules et insaisissables.

Dans ses efforts médicateurs, la médecine s'est donc bornée à agir sur la manifestation extérieure du mal, et s'est timidement appliquée à seconder les efforts de l'organisme. Elle est restée surtout une médecine de symptômes. Dans le choléra des poules, par exemple, si elle avait eu à le traiter, elle aurait cherché à combattre la somnolence, qui est le caractère le plus frappant de la maladie. Elle n'aurait pas songé à détruire le microbe. En tout, elle se serait comportée comme quelqu'un qui, voulant arrêter une fermentation alcoolique, imaginerait de soutirer l'acide carbonique au fur et à mesure de sa production.

Elle a donc vidé des abcès, ponctionné des pleurésies, fait des révulsions et posé des vésicatoires. Mais, dans ses tentatives séculaires, elle a mis la main sur des médications et des médicaments qui, par leur caractère souverain, se sont aussitôt séparés des autres, et ont de suite pris le rang de remèdes spécifiques. Tels ont été le mercure et l'iode, spécifique de la syphilis; le quinquina, spécifique des fièvres périodiques; l'iode, spécifique des scrofules; le soufre, des dartres, et à un degré inférieur l'acide arsénieux et quelques autres corps. Beaucoup de médecins, et entre autres M. le Dr Pécholier, ont insisté sur le caractère nettement parasiticide de ces substances; mais ce qui doit surtout nous frapper, c'est l'accord tout à fait imprévu des faits isolés, révélés par la pratique médicale, avec les prévisions à déduire des notions développées dans ce livre sur la physiologie des microbes.

La maladie, nous l'avons dit, est une lutte entre les cellules du microbe et celles de l'organisme. Si toutes ces cellules avaient les mêmes amis et les mêmes ennemis,

comme elles sont confondues, on ne saurait agir sur les unes sans agir dans le même sens sur les autres; toute intervention utile de notre part, toute médication serait impossible. Il n'en est heureusement pas ainsi, nous l'avons vu : chacune de ces cellules a ses paralysants et ses incitants particuliers. On peut trouver des corps qui les traitent différemment, nuisent à celles du microbe en respectant ou même en favorisant celles de l'organisme. Ces corps seront des remèdes, et les médicaments spécifiques cités plus haut sont sûrement de ce nombre. Ils sont variés suivant la nature des ennemis à combattre.

Mais l'action d'un antiseptique ou d'un stimulant sur une cellule vivante dépend à son tour de plusieurs circonstances qui doivent se traduire dans la thérapeutique par des faits spéciaux. Cherchons dans cette direction, et comparons les enseignements de la microbiologie avec ceux de la médecine.

Il y a d'abord une question de milieu. La proportion d'antiseptique à introduire dans un litre de vin ou de bière pour en arrêter la fermentation ne sera pas la même pour les deux liquides, toutes choses égales d'ailleurs, et, pour deux antiseptiques différents, l'ordre pourra se trouver renversé. De même la quantité et la nature du médicament devront varier d'individu à individu, surtout lorsque l'énergie du médicament sera médiocre, et ses caractères spécifiques peu accusés. De même encore, la médication devra changer chez un même individu suivant le lieu d'implantation du microbe. Ainsi, dans les lésions osseuses de la syphilis, l'iodure de potassium paraît préférable au mercure.

Il y a ensuite une question de nombre. La proportion

active d'un antiseptique ne dépend pas seulement du volume du liquide dans lequel on l'introduit, mais aussi, et dans une large mesure, de la quantité de cellules sur lesquelles il doit agir. La dose efficace pour arrêter les débuts d'une fermentation se montre impuissante sur la même fermentation en pleine marche. Nous retrouvons là le fameux : *Principiis obsta*. Toute médication antiseptique est surtout efficace aux débuts; plus efficaces encore sont les antiseptiques employés comme moyen préventif. Les conditions de rajeunissement d'un germe sont, nous l'avons vu, très étroites; tel vieux globule de levure reste inerte là où, adulte, il bourgeonnerait activement. De là la pratique des faibles doses longuement continuées pour brider le microbe syphilitique endormi dans les tissus, lorsque, à l'aide d'une médication énergique au début de la maladie, on l'a refoulé et fait pratiquement disparaître.

Mais tout antiseptique finit par user son action, à moins d'être employé à des doses exagérées. L'adaptation de la cellule au milieu, sur laquelle nous avons tant insisté, fonctionne encore ici. Il faut donc s'attendre à voir tel médicament épuiser ses efforts contre telle maladie. On le remplacera alors avec avantage par un autre. L'acide arsénieux pourra se substituer à ce quinquina devenu impuissant contre les fièvres paludéennes. De vieilles syphilis résistant à l'action du mercure et de l'iodure de potassium céderont à celle des sels d'or ou d'argent.

On pourrait en entrant plus avant dans le détail, multiplier ces analogies, qui ne sont pas des preuves, mais qui sont au moins des arguments en faveur du caractère nettement antiseptique des médications les

plus héroïques. Mais je n'insiste pas, et je me borne, pour terminer ce qui est relatif à ce sujet, à indiquer deux considérations d'ordre plus général, deux conséquences de ce qui précède.

La première est relative au mode d'administration des médicaments. Si on y voit des moyens de combattre les symptômes de la maladie, on se trouve tout naturellement conduit à les supprimer dès la disparition de ces symptômes, quitte à les faire intervenir de nouveau si c'est nécessaire. En les envisageant au contraire comme des parasiticides, le mode rationnel d'administration est différent. Il faut les employer au début à la plus haute dose possible, et continuer leur action régulièrement, mais à doses décroissantes, pendant toute la durée de la maladie. Les fortes doses du début sont destinées à porter un coup sensible aux microbes, au moment où ils sont le moins multipliés, le traitement ultérieur à les maintenir dans les mauvaises conditions de milieu qui ont paralysé leur virulence ou leur développement.

On ne peut guère espérer aller au delà, et les tuer par un traitement quelconque. Mais ils n'ont pas besoin, nous le savons, de mourir pour devenir inoffensifs; vie et virulence ne sont pas synonymes, nous avons longuement insisté là-dessus, et ceci nous amène tout droit à notre seconde remarque.

M. Koch a contesté la vertu des médicaments antiseptiques, en les montrant impuissants à détruire les microbes, et surtout leurs germes, aux doses compatibles avec le respect de l'être vivant à guérir. C'est là, nous pouvons l'affirmer maintenant, un raisonnement ncorrect. Nous n'avons aucun droit, nous le savons,

d'assimiler un animal à son poids de bouillon, et de conclure des doses nécessaires pour stériliser celui-ci, aux doses suffisantes pour guérir celui-là. L'être vivant se défend si le bouillon reste inerte ; la lutte est même presque toujours, au moins au début, égale entre les deux adversaires, et la moindre intervention extérieure, si elle se fait à temps, suffit à décider du résultat. Les antiseptiques diminuent la virulence, dans le sens complexe donné à ce mot; nous en avons eu bien souvent la preuve, et il n'en faut pas davantage pour assurer le triomphe de l'organisme, après une maladie plus ou moins longue, et à caractère atténué. Mais il faut agir à temps, et tout en faisant honneur à la médecine des miracles de diagnostic dont elle nous donne quelquefois le spectacle, on peut regretter de la trouver si souvent incapable d'affirmer le caractère d'une maladie avant le développement des grands symptômes qui traduisent l'invasion générale de l'organisme. Il est alors trop tard pour agir, dans la grande majorité des cas, et il faut recourir à des traitements très longs et à des palliatifs insuffisants. Il faudrait se lever plus matin. La substitution du microscope au diagnostic extérieur, en honneur aujourd'hui, permettra de faire quelques pas dans cette voie, au grand avantage de tous. Cet instrument est déjà entré dans la pratique médicale, et comme les hôtes nouveaux à qui on demande un service, il a souvent pêché par trop d'empressement à le rendre. Peut-être aussi la médecine a-t-elle eu trop de tendance, dans quelques cas, à oublier, pour cette nouvelle connaissance, les anciens amis de la maison, et à ne plus voir que par ses yeux. Tout cela a inspiré un peu de méfiance envers le microscope, à la fois à ceux qui s'en

servent et à ceux qui ne s'en servent pas. Il dépend de lui de la faire cesser, en se montrant prudent jusqu'au jour et à l'occasion où il se sentira le droit de parler.

DÉSINFECTION.

Nous arrivons, maintenant, aux moyens de s'opposer à la dissémination des germes morbides. Traité ou non, le malade est devenu un centre de reproduction de microbes, un peu atténués dans le premier cas, plus virulents dans l'autre, mais vivants dans les deux, e prêts à s'implanter dans un nouveau milieu, s'ils en rencontrent. Les voies de sortie de l'organisme dépendent de la nature du germe et de la maladie. Ce sont les desquamations épidermiques dans la variole et la scarlatine, les crachats dans la pneumonie et la tuberculose, les déjections alvines dans le choléra et la fièvre typhoïde. Tous ces produits d'élimination, chargés de germes, subissent des fortunes diverses. Les squames épithéliales entrent en suspension dans l'air, se déposent sous forme de poussières dans la chambre et ailleurs, restent sur les linges de corps ou passent dans les liquides de lavage. Les crachats vont partout, sur le plancher, où ils sèchent, et d'où, sous l'action des pieds, ils repartent en poussière aérienne. Les déjections des cholériques et typhoïques ne prennent pas toutes le chemin des latrines et de l'égout. Beaucoup restent dans les draps, la lingerie, vont de là chez la blanchisseuse et ont mille occasions de passer dans l'air et dans l'eau. En somme, il n'est pas une seule maladie homœogène qui ne puisse rendre contagieux les corps solides,

liquides ou gazeux, touchés par le malade ou ce qui vient de lui, et au lieu de classer ces maladies d'après les voies suivies le plus ordinairement par la contagion pour chacune d'elles, il sera plus court d'examiner séparément les trois grandes voies de transport des germes, l'air, l'eau et les corps solides.

De toutes ces voies, ce sont les deux dernières qui, nous le savons, sont les plus chargées et les plus redoutables. Les mains et les instruments du médecin et du chirurgien, les eaux de lavage, celles de boisson, tous les contacts solides auxquels nous nous exposons ou auxquels nous condamne la vie, tout cela peut devenir à un moment donné dangereux. Il faut même faire aux eaux de boisson, et en général à tous les liquides ingérés sans ébullition préalable, une place à part dans les préoccupations de chaque jour. Le lait, par exemple, peut apporter des germes de tuberculose, s'il provient d'une vache phtisique ; il peut, s'il est introduit dans des vases lavés avec une eau suspecte, ou s'il est additionné lui-même d'eau, convoyer des germes de scarlatine, de fièvre typhoïde et de diphthérie. On a observé de petites épidémies ayant cette origine en Angleterre, où le lait est presque toujours consommé tel quel. En France, où on lui fait presque toujours subir une ébullition préalable, ces accidents sont plus rares, mais il faut rester en garde contre eux, spécialement dans l'alimentation des enfants, plus spécialement encore dans les grandes villes, où les vaches des vacheries locales sont presque toujours phtisiques.

L'eau de boisson est plus redoutable dans tous les pays, et le nombre des cas de maladie arrivant par

cette voie est incalculable. On commence à s'en apercevoir; on s'en convaincra de plus en plus. En temps d'épidémie, toute eau doit être suspecte. Il faut boire uniquement de l'eau bouillie ou de l'eau des sources profondes, de celles qui ne grossissent guère après les pluies, ne diminuent guère pendant les sécheresses, et conservent, de l'été à l'hiver, une température à peu près invariable. Les sources minérales sont presque toutes dans ce cas. Toutes les autres sources qui n'ont pas les caractères cités plus haut, qui éprouvent trop vite les effets des pluies ou des irrigations, ont beau être profondes, venir de loin et sortir de massifs puissants et presque déserts, elles doivent être regardées comme suspectes, comme pouvant devenir redoutables à un moment donné. L'épidémie de Lausen le prouve nettement.

J'en rappelle ici brièvement la curieuse histoire. Le petit village de Lausen, près de Bâle, n'avait pas, de mémoire d'homme, subi d'épidémie typhoïque et ne comptait même pas, depuis de longues années, un seul cas de cette maladie, lorsqu'en août 1882 survint une épidémie qui dura jusqu'à la fin de novembre, attaquant 130 personnes sur les 780 habitants des 90 maisons du village. Les cas étaient à peu près également répartis entre toutes les habitations. Seules, six maisons en furent exemptes. Elles étaient les seules à avoir de l'eau chez elles et à ne pas s'abreuver à la fontaine publique.

L'eau de cette fontaine venait du massif assez épais du Stockhalden, ancienne moraine de l'époque glaciaire, séparant la vallée de Lausen de la vallée parallèle du Fürlerthal. Cette eau était reçue et conduite, depuis sa source, entre des parois de briques à l'abri de la pollu-

tion, et ne semblait pas devoir être soupçonnée. Pourtant la maladie avait été convoyée par elle. Voici comment.

Dix ans auparavant, on avait découvert une communication directe, à travers la montagne, entre les sources de Lausen et un petit ruisseau du Fürlerthal. Tout près de ce ruisseau, au voisinage d'une ferme, un trou d'éboulement s'était creusé dans le sol, et au fond on avait vu couler un petit filet d'eau claire. Le ruisseau voisin, amené dans cette excavation, s'y était englouti tout entier, et, une ou deux heures après, les sources de Lausen, très diminuées à ce moment par suite de la sécheresse, s'étaient mises à couler abondamment, troubles d'abord, claires ensuite, jusqu'au moment où on ramena l'eau du ruisseau du Fürlerthal dans son lit. Depuis, on avait remarqué tous les ans l'augmentation du débit des sources de Lausen au moment où les irrigations de prairies se faisaient dans la ferme du Fürlerthal dont nous avons parlé.

Or, dans cette ferme isolée, le fermier, au retour d'un voyage, avait été pris par la fièvre typhoïde, le 10 juin 1882. Les latrines de la maison et ses fumiers se déversaient dans le ruisseau; dans ce ruisseau on vidait les ordures, on lavait le linge du malade, et cela au moment des irrigations. Trois semaines après, la fièvre typhoïde éclatait à Lausen.

La preuve de la contamination des eaux peut sembler acquise par les faits qui précèdent. Le docteur Hägler, de Bâle, eut le mérite de ne pas s'en contenter et de la rendre tout à fait évidente par d'ingénieuses et décisives expériences. Il fit rouvrir le trou du Fürlerthal et y ramena le ruisseau. Trois heures après, le débit des fontaines

de Lausen avait doublé. On jeta dans ce trou, après les avoir fait dissoudre, 18 quintaux de sel. L'eau de Lausen devint salée. Mais en remplaçant le sel par de la farine mise en suspension dans l'eau du ruisseau, on n'observa dans l'eau de Lausen ni trouble ni augmentation des matériaux solides en solution.

La communication était sûre, mais elle se faisait par des conduits assez étroits pour retenir les granules d'amidon. Il y avait donc sûrement une filtration au travers des matériaux poreux de l'ancienne moraine; mais cette filtration, analogue à celle de nos fontaines filtrantes, s'était montrée incapable de retenir les germes si ténus de la fièvre typhoïde, et n'aurait pas davantage retenu ceux de la fièvre jaune, de la diphthérie, de la scarlatine, du choléra, qui viennent si souvent par les eaux potables.

Nous avons heureusement des moyens pratiques et efficaces de nous mettre en garde contre le transport de germes dangereux par les liquides et par les solides. L'emploi de la chaleur sèche à 150° pour les corps capables de la supporter, de la chaleur humide de 100 à 115° pour d'autres, de l'ébullition dans un liquide acide pour un grand nombre, des solutions antiseptiques à froid et à chaud pour les plus délicats nous permettent de ne rien laisser sortir de contagieux de la chambre d'un malade; de désinfecter sa literie, ses effets; de nous assurer contre la présence d'un germe nuisible dans tout corps amené au contact de nos organes, surtout de nos organes malades ou dénudés. La facilité de ces pratiques, leur efficacité ne sont contestées par personne. Pourquoi ne sont-elles pas plus largement répandues? Pour deux raisons : les uns les dédaignent

par nonchalance ; les autres les contestent par ignorance. A quoi bon, disent-ils, se mettre en garde contre les germes venus des solides et des liquides, si nous restons exposés à ceux de l'air qui, par sa mobilité, échappe à nos moyens d'action ?

A quoi bon mettre deux habits, s'il en faut trois pour avoir chaud? pourrions-nous leur répondre. Mais il n'y a pas seulement une faute de logique dans cet étrange raisonnement, il y a encore un péché d'ignorance sur lequel nous allons insister en terminant.

Pratiquement, en dehors de toute idée préconçue et en s'adressant uniquement à l'expérience, l'air apparaît comme un médiocre agent de transport des germes morbides. Dans toutes les enquêtes sur les épidémies, il a été rarement accusé. Quand il l'a été, il l'a été souvent en désespoir de cause, et quand on ne trouvait ailleurs aucune voie plausible de contagion. Or, nous savons aujourd'hui combien facilement ces voies peuvent échapper à l'observation, même la plus minutieuse. Et pourtant, malgré cette tactique, qui fait passer au compte de l'air toutes les erreurs de diagnostic commises, les faits à sa charge ne sont pas nombreux, ni surtout probants.

Nous savons maintenant, par la théorie, les raisons de cette innocuité relative. L'air reçoit à chaque instant des millions de millions de germes ; mais des causes naturelles sans cesse en action détruisent d'une façon continue ces apports nouveaux et en font des germes atténués ou inertes. C'est d'abord l'action de l'oxygène et, à l'occasion, de l'ozone, plus actif; c'est ensuite et surtout l'action de la lumière solaire agissant concurremment avec la première et décuplant, centuplant son

action. La combinaison de ces deux influences est variable. Maximum pendant les belles journées sur les montagnes, dans les pays équatoriaux, elle est plus faible, sans devenir jamais nulle, dans les jours sombres, dans les plaines, dans les régions plus voisines du pôle. Quand les nuages empêchent la lumière d'arriver à la surface du sol, et laissent abandonnée à sa faiblesse et à sa lenteur l'action de l'oxygène, la destruction des germes se poursuit dans les hautes régions de l'atmosphère, et ainsi s'explique le nombre croissant avec l'altitude des germes morts, en suspension dans l'air, malgré le mélange incessant opéré par les vents.

Si ces vents, soufflant dans tant de directions diverses, obéissant à tant de courants et à tant de remous, ne nous apportent pas plus souvent les effluves empestées de certaines régions du globe ; si le choléra reste cantonné d'ordinaire aux bouches du Gange, la fièvre jaune dans le golfe du Mexique ; si la surface entière du globe n'est pas envahie à un moment donné par une même maladie épidémique dont les germes pullulent assez pour la peupler, c'est grâce à la lumière solaire. Sur une plus petite échelle, si les germes d'une épidémie se localisent dans une ville ; si une variole se cantonne dans une maison sans traverser même la rue pour aller chez le voisin d'en face, c'est grâce au balayage incessant de l'air en mouvement, et à la lumière qui le nettoie sans cesse. L'oxydation à l'obscurité serait trop lente pour amener ce résultat. Il existe de trop nombreux exemples de maisons restées closes après une maladie qui les avait dépeuplées, et conservant six mois, un an, deux ans le germe virulent d'une maladie nouvelle. Largement ouverts au soleil, ces appartements fussent

restés beaucoup moins longtemps dangereux à habiter.

Par contre, si la maladie voyage ; si le choléra arrive à la Mecque et de là en Europe ; s'il y a des épidémies régionales ; si la fièvre typhoïde visite les villes situées sur un même cours d'eau ; si elle fait des stations dans les maisons branchées sur un même égout ou buvant à la même source, c'est grâce aux caravanes qui voyagent, aux navires qui offrent dans leurs cales sombres et humides des réduits inaccessibles à l'air et au soleil, aux marchandises et aux effets qui viennent des régions contaminées, à la pollution coupable des eaux destinées à de nouveaux usages, à l'introduction des eaux corrompues dans des conduits obscurs où le soleil ne pénètre jamais. Ces égouts, dont les grandes villes sont si fières, sont un contresens hygiénique. Nés de l'agglomération d'un certain nombre d'hommes sur un point, ils la favorisent à leur tour et la rendent menaçante. L'égout s'établit là où il y a cent habitants et permet d'y en mettre mille. Quand ce beau résultat est atteint, il est devenu une écurie d'Augias, et il faut un fleuve pour le nettoyer. Les sommes qui s'y engouffrent sont la rançon de la méconnaissance ou du dédain des lois naturelles qui a présidé à sa construction.

Ces lois naturelles ont une puissance supérieure à celles de nos pauvres moyens de stérilisation. Elles se chargent de purifier l'air et ne nous y laissent presque rien à faire. Elles nous abandonnent en partie le soin des solides et des liquides, et là, non seulement nous ne les aidons pas, mais nous les contrarions souvent. Le résultat de cette belle conduite, nous le connaissons. Il n'est pas à notre honneur! Notre ignorance nous a, il est

vrai, excusés jusqu'ici; mais voici des temps nouveaux où notre responsabilité va entrer chaque jour davantage en jeu. Prenons garde de prouver et d'éprouver la vérité de cette définition cruelle qui résume ce livre : les maladies épidémiques sont la conséquence de l'ignorance et la punition de l'incurie des peuples et des individus.

FIN

EXPLICATION DES PLANCHES ET DES FIGURES

Planche I, au *frontispice.* — Cette planche montre nettement les formes de développement et le mode de multiplication de certains micrococcus. L'article s'allonge et subit ensuite en son milieu un étranglement transversal qui, par degrés successifs, tous visibles sur le dessin, le partage en deux articles nouveaux, liés entre eux par un fil muqueux suffisant à maintenir faiblement adhérents les divers éléments de la chaîne.

Ce coccus est celui que M. Nocard a découvert dans la *mammite contagieuse*, sorte de maladie chronique du pis de la vache, qui ne paraît pas affecter sensiblement l'animal, mais communique à son lait des propriétés très fâcheuses.

Dès le début de la maladie, alors que la mamelle ne présente encore aucune altération appréciable, le lait, d'aspect normal, *tourne* rapidement après la traite, et fait tourner et cailler le bon lait auquel on l'a mélangé. Déjà, à ce moment, sa réaction est nettement acide.

Au bout de quelques jours, les altérations sont beaucoup plus accusées. Le lait est grumeleux au moment de la traite; le sérum, très acide, a une teinte jaune sale. En même temps apparaît dans la glande malade, un peu au-dessus du trayon, un noyau induré du volume d'une noix ou d'un œuf de poule, un *nœud*, comme disent les nourrisseurs.

Dans ce lait, dans les points sclérosés de la glande, on retrouve le microbe, qui se cultive très bien dans le lait, dans divers bouillons, mais qui préfère des liquides sucrés additionnés d'une petite quantité de carbonate de chaux. Il s'attaque au sucre et le transforme en un acide que M. Roux a reconnu être de l'acide lactique. C'est

donc un ferment lactique, plus petit que le ferment lactique ordinaire, en différant surtout en ce que le ferment lactique ordinaire peut être inoculé sans inconvénient dans le trayon d'une vache saine, tandis que l'inoculation du microbe de la mammite contagieuse amène chez la vache et la chèvre une maladie absolument identique à celle de l'animal qui a fourni la semence. Et cette maladie est persistante au point qu'après six mois de sommeil la glande, en reprenant sa fonction au moment de la parturition, montre de nouveau les altérations qui avaient semblé disparaître, et reproduit le ferment avec la même abondance que l'année précédente.

Le caractère contagieux de la maladie s'explique alors sans peine. C'est la main du vacher qui propage la maladie des glandes malades aux glandes saines, et on peut éviter cette contamination en se lavant les mains après chaque traite et en ne trayant les vaches malades qu'après les autres.

Enfin, on a assez facilement raison de la maladie par des injections tièdes d'une solution à 4 pour 100 de borate de soude.

Planche II, p. 193. — Cette planche représente, avec la fidélité d'une photographie traduite en gravure sans aucune intervention de la main de l'homme, une portion du mésentère d'un cobaye mort du charbon. Sur un des côtés, on voit de grandes cellules adipeuses; au centre de la préparation, un capillaire sanguin est bourré de bactéridies, dont quelques-unes sont un produit *post mortem*, mais que le sang charriait en abondance dans l'animal vivant, car on voit qu'elles ont essayé de passer, sans y réussir, par le petit passage laissé libre entre la paroi du vaisseau et un globule rouge déformé collé contre cette paroi. Ici la première cause de l'embolie n'est pas le microbe, c'est le globule sanguin déformé et devenu agglutinatif sous l'influence du microbe.

Fig. 1, p. 5. Côté gauche. — Levure de vin ayant vieilli dans son milieu de culture et devenue toute granuleuse.

Côté droit. La même levure rajeunie dans du moût de raisin sucré. Elle a quelque chose de plus transparent, de plus fin comme granulations protoplasmiques. Elle est aussi plus turgescente.

Fig. 2, p. 17. Côté gauche. — Aspect de la *bactéridie charbonneuse* cultivée dans du bouillon de veau, dans des matras Pasteur. Elle est en longs fils entrelacés, homogènes d'abord, mais où on voit bientôt apparaître des spores qui finissent par s'isoler et de-

venir indépendantes. La figure représente quelques-unes de ces spores non encore complètement libérées de leurs attaches primitives, et arrangées en lignes régulières.

Côté droit. — Aspect de la *bactéridie* dans le sang d'un animal mort charbonneux. Beaucoup de bâtonnets isolés ou par couples, rarement des chaînes plus longues. Des globules du sang crénelés sur leur pourtour. En haut et en bas, deux leucocytes.

Fig. 3, p. 21. — Principales formes qu'on rencontre dans une macération de foin, au bout de cinq à six jours de séjour à l'étuve. — En *a*, gros *kolpodes*, portant à l'avant des rides couvertes de cils vibratiles, à l'aide desquels ils envoient les aliments dans une sorte de bouche, placée obliquement dans la partie rentrante. A l'arrière, vésicule contractile, tantôt visible en gris bleuâtre, tantôt invisible quand elle est contractée, et qu'on doit assimiler à un cœur. — Un de ces kolpodes est en boule et commence à s'enkyster. C'est ce qui arrive quand les conditions d'existence deviennent difficiles. — En *b*, *vibrions* contournés régulièrement en spirale, qu'on appelle *spirillums*. — En *c*, *monades* avec un cil vibratile à l'avant. — En *e*, amas amorphes de *micrococcus*. — En *f*, *micrococcus* en chaînes. — Çà et là, dans le champ, petits bâtonnets mobiles et immobiles, rectilignes ou flexueux, composant le monde des vibrions. — Au milieu du champ, tout près de *e*, cellules rondes, de la grosseur des *cellules de levure*.

Fig. 4, p. 25. — Ferment de l'urée cultivé dans de l'urine et représenté au grossissement de $\frac{500}{1}$. Il est comme modelé sur le dessin, pour traduire son aspect turgescent qui le fait *tourner* nettement à l'œil, sous le microscope. Il est tout d'abord en longues chaînes qui se disloquent ensuite.

Fig. 5, p. 41. — Filtre Chamberland, formé d'un vase poreux maintenu solidement et hermétiquement, au moyen d'une douille *c* et d'un anneau de caoutchouc, dans l'axe d'un tube métallique. L'eau entre sous pression par E, et ressort par B limpide et débarrassée de germes.

Fig. 6, pl. 63. — *Penicillium*. — En *a*, port général d'un filament fertile, rameux, sortant d'un mycélium très rameux, mais non anastomosé, grossissement : 30. — En *b*, filament fertile très chargé de bouquets de spores, portés tous par des pédoncules insérés au nombre de trois ou de quatre à l'extrémité d'un rameau plus ou moins long du filament sporifère. — En *c*, en *d*, en *e*,

diverses terminaisons de filaments fertiles, grossissement : 150. — En *f*, spores au grossissement de $\frac{500}{1}$.

Aspergillus. — En *a*, port général de la plante. G $= \frac{30}{1}$. — En *b*, extrémité grossie 200 fois du filament fertile. Les chapelets de spores, dont on n'a représenté que le commencement, s'insèrent sur le renflement par l'intermédiaire des stérigmates. — E *c*, spores rondes et hérissées, au grossissement de $\frac{500}{1}$. — En *d*, spores germant et poussant leurs tubes mycéliens.

Fig. 7, p. 81. — Levure basse, représentée vieille et très granuleuse dans la partie gauche du dessin, rajeunie et turgescente dans la partie droite.

Fig. 8, p. 85. — Levure haute vieille et rajeunie, comme pour la figure précédente.

Fig. 9, p. 89. — Mycoderme du vin en couches superficielles et immergé dans le liquide, où il peut agir comme ferment.

Fig. 10, p. 91. — La figure représente, associés à quelques cellules de levure alcoolique, divers ferments de maladies des vins et des bières, réunis, afin de montrer les grosseurs relatives de ces divers microbes.

Au n° 1 de la figure correspond la bière dite *tournée*. Ce sont des bâtonnets simples ou en chaînes de longueurs variables.

Au n° 2 correspond la bière *lactique*. C'est le ferment lactique le plus répandu, formé d'articles légèrement étranglés en leur milieu. Sa grosseur est un peu supérieure à celle des bacilles du n° 1.

Au n° 3 correspond la bière putride. Ce sont des vibrions de la putréfaction, amenant des dégagements gazeux odorants, et résultant d'un travail de brasserie très défectueux.

Le n° 4 correspond au vin et à la bière filante. Ce sont des chapelets de grains presque sphériques.

Le n° 5 est le mycoderme du vinaigre. On le trouve dans la bière piquée, dans le vin aigri. Il ressemble beaucoup au ferment lactique, mais les fonctions physiologiques de ces deux êtres sont d'ordinaire très différentes.

Le n° 7 caractérise les bières atteintes d'une acidité particulière agissant sur les organes du goût à la façon des fruits verts, et présentant en outre une odeur *sui generis*.

Le n° 6 représente un dépôt amorphe et sans vie formé souvent dans les vins sous l'influence de l'oxydation, ou dans les bières pendant le refroidissement du moût. Il ne faudrait pas le prendre pour un ferment de maladie, bien que la ressemblance soit parfois très grande. Les ponctuations plus noires qu'on voit dans la figure sont des boules résineuses.

Fig. 11, p. 103. — *Vibrion septique.* — On a représenté dans la figure, et aussi bien qu'il a été possible, la variété de formes et de dimensions vraiment remarquable de ce microbe. Dans le quart du champ, on a essayé de représenter ce qu'il devient quelques heures après la mort dans le sang, où il est pourtant moins visible que ne le représente la figure, à cause des globules au milieu desquels il se glisse. On le devine plus qu'on ne le voit alors, mais aucun dessin ne peut rendre cette impression. On l'a représenté traversant une de ces places vides de globules, comme il y en a quelquefois dans une préparation, quand la surface de l'un des deux verres qui la maintiennent présente quelques taches de matière grasse.

Fig. 12, p. 157. — *Microbe du choléra des poules.*

Côté gauche. — Culture récente, formée de granules turgescents, isolés ou par couples, lorsque les micrococcus remplissent le liquide et le rendent trouble.

Côté droit. — Même culture, après quelques jours, quand le liquide s'est éclairci et que les microbes sont tombés au fond du vase.

Fig. 13, p. 207. — Aspect au microscope du magma qu'on obtient en broyant dans un mortier, avec un peu d'eau, un papillon de ver à soie corpusculeux. Les globules ovales, à contour doux, sont des *corpuscules*. Les globules plus ronds et d'aspect plus dur, éparpillés dans le champ avec un point central d'où irradient des lignes très fines, sont des urates provenant de la poche cæcale. On en trouve chez tous les papillons, malades ou sains, et il est urgent de ne pas les confondre avec les corpuscules. Çà et là, dans le champ, débris amorphes de tissus divers. A gauche, entrant obliquement dans le champ, un fragment de plumule de l'aile du papillon.

Fig. 14, p. 213. Microbes qu'on rencontre le plus ordinairement dans le canal digestif des vers à soie atteints de flacherie. Ce sont de gros vibrions mobiles dont quelques-uns portent des spores, et des micrococcus en points doubles. Sur la droite du dessin on a représenté quelques grosses cellules allongées de feuilles de mûrier, que leur diamètre et leur contenu granuleux empêchent de confondre avec les bacilles du reste de la figure.

TABLE ANALYTIQUE

PREMIÈRE PARTIE — LE MICROBE

CHAPITRE PREMIER

ROLE DES FERMENTS DANS LE MONDE

CHAPITRE II

FORMES ÉVOLUTIVES ET DISTRIBUTION DES MICROBES

CHAPITRE III

ALIMENTATION GAZEUSE DES FERMENTS

CHAPITRE IV

NUTRITION MINÉRALE DES MICROBES

CHAPITRE V

NUTRITION HYDROCARBONÉE DES MICROBES

CHAPITRE VI

NUTRITION AZOTÉE DES MICROBES

DEUXIÈME PARTIE — LA MALADIE

CHAPITRE VII

MÉCANISME DE LA SANTÉ ET DE LA MALADIE

CHAPITRE VIII

MALADIES HOMOEOGÈNES ET VIRULENTES

CHAPITRE IX

ATTÉNUATION DES VIRUS

CHAPITRE X

HÉRÉDITÉ

CHAPITRE XI

CONTAGION

CHAPITRE XII

PROPHYLAXIE ET THÉRAPEUTIQUE

FIN DE LA TABLE ANALYTIQUE

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.

